KAVERNENVERHALTEN UND SPUTUMNEGATIVIERUNG BEI INHG-Na i.v., MYAMBUTOL per os, ULTRALAN MIT UND OHNE RIFAMPICIN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
GÜNTER THELEN
aus
Stolberg

Bonn 1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523713_0018

KAVERNENVERHALTEN UND SPUTUMNEGATIVIERUNG BEI INHG-Na i.v., MYAMBUTOL per os, ULTRALAN MIT UND OHNE RIFAMPICIN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
GÜNTER THELEN
aus
Stolberg

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. H. K. SCHWABE

2. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. R. MÜLLER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn

Direktor: Prof. Dr. H. J. DENGLER

Herstellung: Druck und Verlag Ing. H. O. Hövelborn 5216 Niederkassel-Mondorf, Provinzialstraße 25
Telefon Bonn 46 27 13

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I	Einleitung	5
II	Die Problematik der Tuberkulosebewertung	7
III	Die Problematik der Kavernenbewertung	17
IV	Kasuistik	28
V	Auswertung der Kasuistik	125
VI	Diskussion der Ergebnisse	135
VII	Zusammenfassung	141
VIII	Tabellen	143
IX	Literaturverzeichnis	148

EINLEITUNG

In den letzten dreißig Jahren sind in der Bekämpfung der Tuberkulose durch die BCG-Schutzimpfung und durch die Entwicklung immer wirksamerer Medikamente große Fortschritte erzielt worden.
Die Tuberkulose als Volksseuche ist eine - verglichen mit Vorkriegszeiten - seltenere Krankheit geworden, aber sie ist nicht ausgerottet (UEHLINGER). 1968 wurden im gesamten Bundesgebiet mehr als 50 000 Neuerkrankungen an aktiver Tuberkulose registriert, davon mehr als 15 000 an offener Tuberkulose (UNHOLTZ). UNHOLTZ bezeichnet die Tuberkulose als die noch immer häufigste ernste Infektionskrankheit in unserem Lande.
Das klinische und morphologische Bild der Tuberkulose hat sich nicht zuletzt durch die Anwendung neuerer wirksamerer Chemotherapeutika gewandelt.

Nach STEINBRÜCK ist zwar ein Rückgang der Erkrankungs- und Sterbeziffer festzustellen, zugleich aber sind, wie auch GIERHAKE bemerkt, Zeichen einer Stagnation wahrnehmbar. In diesem Zusammenhang sei auch auf die zunehmende Gefahr einer Endemisierung hingewiesen (JUNKER, SCHWABE).

Die Tuberkulose ist heute gekennzeichnet durch das Zurückgehen der Primärtuberkulose und das relative Überwiegen der postprimären Exacerbations-Tuberkulosen (STEINBRÜCK, UEHLINGER).
Die Chemotherapeutika lassen in vitro eine gute bakteriostatische bzw. bakterizide Wirkung erkennen (KÖNN), so daß "die Anwendung therapeutisch wirksamer Mittel nur noch in wenigen Fällen ein Nichtansprechen auf die Therapie oder eine anhaltende Verschlechterung zulassen" (SCHWABE).
Dennoch zeigt das ärztliche Streben nach noch wirkungsvolleren Medikamenten oder Medikamentenkombinationen, daß wir die ideale Therapie bei der Bekämpfung der Tuberkulose noch nicht besitzen. Eine maximale Chemotherapie der Tuberkulose muß jedoch gerade unter dem Aspekt der zunehmenden Endemisierung gefordert werden, um diese zu verhindern (SCHWABE).
Die Tuberkulose ist eine Erkrankung, deren Verlauf wesentlich durch die immu-

nologische Reaktionslage des Körpers mitbestimmt wird (ALEXANDER, DOERR). Dies trifft natürlich auch auf die Kavernen zu. ALEXANDER bezeichnet die Kavernisierung als ein immunologisches Problem, HUEBSCHMANN sieht in ihr die höchste Empfindlichkeitsreaktion.
Übermäßige entzündliche und proliferative Reaktionen oder Toxinbildungen sind oft trotz ausreichender Gaben von Chemotherapeutika nicht zu beherrschen oder nur schwer zu beeinflussen.

In dieser Arbeit soll auf Grund von Fallbeobachtungen und deren Auswertungen das Kavernenverhalten und die Sputumnegativierung unter der Kombinationstherapie von INHG-Na (Gluronazid pro infusione) und Ethambutol (Myambutol) mit einem Fluocortolon (Ultralan) beobachtet werden.
Die Kaverne soll hierbei als ein einzelnes, wichtiges Symptom im Gesamtbild der Erkrankung betrachtet werden, stellt sie doch für den weiteren Verlauf ein folgenschweres Ereignis dar (ALEXANDER).
Auch im Hinblick auf den zunehmenden endemischen Charakter der Tuberkuloseerkrankung gewinnt das Kavernenverhalten in Verbindung mit der Sputumnegativierung, nicht zuletzt unter der Problematik der unter der heutigen Chemotherapie häufiger auftretenden sogenannten offenen Kavernenheilung, an zusätzlicher Bedeutung.

Da sich jedoch für jeden Untersucher heute bei der Beurteilung und Bewertung des Kavernenverhaltens Probleme ergeben, die aber ebenso ein Problem der Beurteilung und Bewertung von Tuberkulosefällen allgemein sind, wird sich der folgende Teil dieser Arbeit mit letzterem beschäftigen, und im Anschluß die spezielle Problematik bei der Kavernenbewertung aufgezeigt.

DIE PROBLEMATIK DER BEWERTUNG VON TUBERKULOSEFÄLLEN

Die Tuberkulose stellt kein einheitliches Krankheitsgeschehen in Form und Verlauf dar.

Das zeigt alleine schon die Tatsache, daß es nicht an vielen Versuchen gemangelt hat, die Tuberkuloseerkrankung in ein Schema einzuordnen. Dennoch ist es bis heute nicht gelungen, ein Ordnungsprinzip zu entwickeln, daß der Vielgestaltigkeit der Tuberkulose gerecht wird. Auch die Rankesche Lehre mit ihrer Einteilung in drei Stadien kann man heute nur noch bedingt gelten lassen (ALEXANDER), obwohl sie als Arbeitshypothese und didaktisch betrachtet unangezweifelt ihre Vorzüge besitzt.

Es ist gerade die Vielgestaltigkeit der Tuberkulose in ihren Erkrankungs- und Verlaufsformen, die sich jedem Untersucher bei der Bewertung von Tuberkulosefällen als großes Problem entgegenstellt.

Darüber hinaus ergibt sich heute als weitere Schwierigkeit die zwangsläufig geforderte Berücksichtigung der Mitursachen, um eine einigermaßen objektive Bewertung des Krankheitsgeschehens zu erreichen (SCHWABE).

Es bieten sich folgende verschiedene Möglichkeiten einer Auswertung dar:

1.) Der kollektive therapeutische Vergleich (MARTINI)
2.) Die individuelle Prüfung auf Grund des Krankheitsverlaufs (MARTINI)
3.) Die auf individuelle Fakten und Mitursachen ausgerichtete Langzeitstudie des Einzelfalls mit Nachbeobachtungszeit (SCHWABE)

MARTINI ist in seiner Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung im einzelnen auf den kollektiven und individuellen Vergleich bei der Lungentuberkulose eingegangen.

Der kollektive therapeutische Vergleich

Um einen kollektiven Vergleich zweier Gruppen überhaupt durchführen zu können,

müssen mehrere unabdingbare Voraussetzungen erfüllt sein:
Erstens muß das zu untersuchende Kollektiv eine ausreichende Größe haben, d.h. es müssen viele analoge Krankheitsfälle für die Auswertung vorhanden sein.
Die Größe des zur Untersuchung anstehenden Patientenguts ist ein wichtiger Faktor, der die Genauigkeit der später zu treffenden Aussage mitbestimmt. Neben der ausgleichenden Zufallsverteilung werden auch durch eine ausreichend große Zahl untersuchter Fälle fehlerbedingte Abweichungen von der Norm deutlicher abgesetzt und die Fehlerauswirkung auf das Kollektiv gering gehalten. Hieraus ergibt sich bereits eine Schwierigkeit, da die meisten Kliniken und Sanatorien diese Bedingung, nämlich ein großes, homogenes Patientengut aufzuweisen und diesem noch eine gleichgroße Vergleichsgruppe gegenüberstellen zu können, nicht erfüllen können. Eine solche Aufgabe ließe sich allenfalls noch durch kooperative Studien bewältigen, wobei ein solches Vorgehen aber eine Absprache über einheitliche und verbindliche Qualitätskriterien voraussetzt (SCHWABE).

Eine zweite, nicht minder wichtige Voraussetzung für die kollektive Prüfung ist eine möglichst große Homogenität innerhalb der Gruppen.
Die Bedingung der Homogenität muß heute noch mehr als in früheren Jahren im Vordergrund stehen, gilt es doch heute ein Medikament im Vergleich zu einem nachgewiesen wirksamen Medikament auf seine bessere Wirkung zu prüfen. Nicht die Frage ob wirksam oder unwirksam steht bei der Prüfung zur Debatte, sondern die Frage, ob das zu prüfende Medikament oder Medikamentenkombination wirksamer ist als eine bekannte Vergleichsmedikation.
Hierzu reichen die Kriterien der Krankheitsdauer und des Krankheitsausgangs nicht mehr aus, so daß die Betrachtung des Krankheitsverlaufs an Interesse gewinnt.
Das setzt eine wesentlich differenziertere Betrachtungsweise als früher voraus und beinhaltet zugleich die Forderung nach einer verstärkten Berücksichtigung der Mitursachen, so wie sie von SCHWABE erhoben wird.

Je chronisch-protrahierter der Krankheitsverlauf ist, desto vielgestaltiger und durch Mitursachen und Zweiterkrankungen beeinflußter kann sich die Tuberkuloseerkrankung zeigen. Aus diesem Grund ist nach MARTINI eine Unterteilung der Tuberkuloseerkrankungen nach organspezifischen und nicht organspezifischen Gesichtspunkten vorzunehmen:

I Einteilung nach organspezifischen Merkmalen:
   1.) Pathologische Form:
      exsudativ, produktiv, gemischt, cirrothisch, reaktiviert
   2.) Größe, Ausdehnung und Lokalisation der tuberkulösen Prozesse
   3.) Kavernisierung
   4.) Intrapulmonale Terrainfaktoren
II Einteilung nach nicht organspezifischen Merkmalen:
   1.) Alter, Geschlecht, Konstitution, Allgemeinzustand, erbliche Dispositionen, Umweltbelastung
   2.) Immunologische Reaktionslage, Psyche, Chemoresistenz, Zweiterkrankungen, Nebenwirkungen

Bei der Bildung von Untergruppen sollen als schwerwiegendste Unterscheidungsmerkmale die organspezifischen Merkmale berücksichtigt werden. Hierbei kommt der Röntgenaufnahme eine besondere Aufgabe zu. Darüber hinaus müssen aber auch die unspezifischen Merkmale berücksichtigt werden, sind sie doch für den weiteren Verlauf der Erkrankung oft von ausschlaggebender Bedeutung.

Für die kollektive Verlaufsbeobachtung dürften heute nur noch selten echte Voraussetzungen gegeben sein.
Homogene Gruppen durch Untergruppierung allein in den wichtigsten Merkmalen zu erreichen, ist heute für den Einzeluntersucher fast unerreichbar. Auch bei der Auswertung der dieser Arbeit zugrundeliegenden Krankengeschichten verbot sich ein kollektiver Vergleich wegen der Inhomogenität der Fälle und der geringen Anzahl der mit einer bestimmten Medikamentenkombination behandelten Tuberkulosekranken.

"Den Ansprüchen so individuell verlaufender Erkrankungen wird, von Ausnahmen abgesehen, nicht genüge getan, wenn sie in ein vereinheitlichendes gleichmachendes Kollektiv eingeordnet werden und in ihm untergehen; sie können im allgemeinen nur noch in sich selbst gemessen werden und innerhalb ihrer selbst, in ihrem eigenen Verlauf verglichen werden" (MARTINI).

Der individuelle therapeutische Vergleich

MARTINI sieht in dem "Erkennen der ursächlichen Zusammenhänge eines individuellen Krankheitsverlaufs das ideale Ziel einer therapeutischen Untersuchung, wie des ärztlichen Erkenntnisstrebens überhaupt."
Der individuelle therapeutische Vergleich findet seinen Anwendungsbereich vornehmlich bei den chronischen Erkrankungen, die sich im Gegensatz zu den akuten über einen längeren Zeitraum erstrecken, also eine längere Verlaufsbeobachtung garantieren und im allgemeinen nicht zu spontanen Verlaufsänderungen neigen. Die genaue Kenntnis des Krankheitsverlaufs in beiden zu vergleichenden Krankheitsperioden sowie die Kontinuität des Verlaufs sind Voraussetzungen für diese Untersuchungsmethode. Der grundsätzliche Unterschied des individuellen zum kollektiven Vergleich besteht darin, daß zunächst jeder Krankheitsfall gesondert und unabhängig von anderen, ähnlichen beurteilt und ausgewertet wird. Die Vergleichsmöglichkeit ergibt sich bei der Beurteilung nur eines Krankheitsfalles durch die Aufteilung in zwei oder mehrere Vergleichsperioden.

Eine erste Voraussetzung für den Vergleich solcher Krankheitsperioden ist die ausreichende Länge jeder Periode, um ein konstantes, durch spontane Verlaufsänderung nicht beeinflußtes Verhalten innerhalb jeder Periode mit großer Sicherheit annehmen zu dürfen.
Eine zweite Voraussetzung ist, daß sich die beiden Perioden nur in einem variablen Faktor, nämlich in der Therapie unterscheiden. Die Auswertungen der individuellen Beobachtungen jeder Periode werden dann im Vergleich zueinander eine Erkenntnis über die Wirksamkeit eines Medikaments in dem jeweilig untersuchten Krankheitsfall bringen. Die Erkenntnis im Einzelfall wird sodann

durch die Mehrzahl der einer Gruppe zugeordneten Fälle mit gleicher Erkenntnis erhärtet. Eine Homogenität innerhalb der Gruppe ist hierbei nicht mehr eine grundsätzliche Vorbedingung wie im kollektiven Vergleich, sondern dient lediglich der differenzierteren Einsicht, ob eine bessere Wirksamkeit des Medikaments bei einer Erkrankungsform gegenüber einer anderen Form zu erkennen ist.

Für die individuelle Verlaufsbeobachtung werden zur Beurteilung bestimmte Kriterien herangezogen werden müssen.
Es sollen nach Möglichkeit objektive, möglichst empfindliche, nicht reversible und quantitativ wie qualitativ erfaßbare Merkmale sein.
Desweiteren muß sich ein solches Merkmal für eine Verlaufsbeobachtung naturgemäß mehrfach bestimmen lassen können, wobei Abweichungen in der Verfahrenstechnik unerwünscht sind.
Diesen Anforderungen wird die Röntgenaufnahme, so z.B. bei der Kavernenbewertung die Röntgenschichtaufnahme, am ehesten gerecht. Sie gestattet Aussagen über Ort und Ausdehnung, über Einseitig- oder Doppelseitigkeit des krankhaften Prozesses, sowie eine Qualitätsdiagnose, ob mehr gutartig oder bösartig, ob produktiv oder exsudativ oder cirrhotisch. Es lassen sich sogar mit ihrer Hilfe gewisse Tendenzen im Krankheitsverlauf erkennen.

Die Kavernengröße läßt sich auf den Röntgenschichtaufnahmen direkt messen und somit zahlenmäßig erfassen, was die Auswertung wesentlich erleichtert. Wie schwierig sich dennoch die Beurteilung des Kavernenverhaltens nach Röntgenbildern gestalten kann, wird in einem späteren Teil dieser Arbeit eine Erörterung finden; aber schon hier sei darauf hingewiesen, daß sich eine Kaverne auf dem Röntgenbild verkleinert wie vergrößert darstellen kann, ohne daß dafür der Einfluß eines Medikamentes verantwortlich gemacht werden muß.

Sputumuntersuchungen sind vor allem mit ihren kulturellen Ergebnissen ein weiterer wichtiger Bewertungsmaßstab für die Wirksamkeit eines Medikaments (FREERKSEN, E.H. ORLOWSKI, RADENBACH, ROSENFELD).
So kann eine Entbakterisierung des Sputums bei noch bestehender offener

Kaverne, dem sogenannten Open-Negativ-Syndrom, insoweit charakteristisch für eine Therapieform sein, indem sie die hohe therapeutische Wirksamkeit eines Medikamentes oder einer Medikamenten-Kombination unter ungünstigen intrapulmonalen Terrainfaktoren anzeigt. Die Entbakterisierung ist bei einem antibakteriellen Therapieprinzip ein wichtiges Kriterium.

Die Zeitpunkte, in denen diese Merkmale festgestellt werden müssen, liegen für die Röntgenaufnahmen in der Vorbeobachtungsperiode nach einer ausreichenden Stabilisierung, desweiteren beim Wechsel von einer Krankheitsperiode zur nächsten und beim Behandlungsabschluß. Hierbei ist jedoch zu beachten, daß zwischen dem therapeutischen Einsatz und dem therapeutischen Wirksamwerden unterschiedliche Zeitspannen liegen können. Je mehr Kontrollen sich zwischenzeitlich einfügen lassen können, desto präziser ist eine Verlaufsbeobachtung möglich.

Die Aussage über die Wirksamkeit eines Medikamentes oder einer Medikamenten-Kombination richtet sich nach dem Verlaufsvergleich zwischen Vorbeobachtungs- und Testperiode.
War schon in der Vorbeobachtungszeit eine Heilungstendenz vorhanden, die sich nach dem Einsatz des zu prüfenden Medikamentes fortsetzte, so ist die Wirksamkeit des Medikamentes nicht so eindeutig erwiesen wie bei einer Umkehrung des Verhaltens in der Testperiode zur Vorbeobachtungszeit.

"Das Wesentliche beim therapeutischen Vergleich zweier Perioden ist immer die Frage, ob eine Differenz beim bzw. nach dem Übergang von der einen zur anderen Periode eingetreten ist, für die keine andere Ursache als eben der Wechsel der Therapie, der Einsatz eines neuen therapeutischen Faktors gefunden werden kann" (MARTINI).
Kann eine Aussage im einzelnen Krankheitsfall gemacht werden, so gilt diese selbstverständlich zunächst nur für diesen einen Fall. Hinterher ist dem Untersucher die Aufgabe gestellt, "sich einen Überblick über die einzelnen gesammelten Vergleiche zu verschaffen und die Summe aus den gesamten in die Unter-

suchung einbezogenen Fälle zu ziehen" (MARTINI).

Jedoch konnte eine gewisse Gruppenbildung, die der geforderten Zufallsverteilung der einzelnen Krankheitsfälle beim individuellen Vergleich widerspricht, bei dieser Arbeit nicht verhindert werden, da Ultralan als zusätzliche Medikation in erster Linie dann verabreicht wurde, wenn eine zu geringe Rückbildungstendenz des tuberkulösen Prozesses festgestellt wurde. Es handelt sich also vornehmlich um solche Fälle, die eine ungünstige Rückbildungstendenz zeigten.

Die auf individuelle Fakten und Mitursachen ausgerichtete Langzeitstudie mit Nachbeobachtungszeit (SCHWABE)

An Hand einer über fünf Jahre durchgeführten Studie an 253 Patienten zeigte SCHWABE die Schwierigkeiten auf, die sich heute bei der Durchführung eines individuellen therapeutischen Vergleichs im Sinne MARTINIS für den Untersucher ergeben. Die Problematik der Bewertung und die Forderung nach einer möglichst objektiven und differenzierten Bewertung des Einzelfalls durch die Berücksichtigung der krankheitsbeeinflußenden Faktoren hat sich wohl vornehmlich durch die gegenwärtige gute Wirksamkeit der antituberkulösen Medikamente ergeben. Es kann unter der heutigen Medikation nicht mehr unbedingt von den Bewertungsgrundsätzen MARTINIS ausgegangen werden, nämlich daß eine Umkehrung des Krankheitsverhaltens in der Testperiode oder eine große Differenz zwischen beiden Vergleichsperioden alleine eine Beweiskraft für die Wirksamkeit eines Medikamentes oder einer Medikamenten-Kombination hat. Vielmehr ist in Anbetracht der guten medikamentösen Wirkung mit einem fortgesetzten Verhalten aus der Vorbeobachtungszeit und einer nur geringen Differenz zur Testperiode zu rechnen.

Auch die in den dieser Arbeit zugrundeliegenden Erkrankungsfällen verabreichten Basismedikamente Gluronazid und Myambutol sind als so wirksame Mittel anzusehen, daß bei der Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit nicht mehr von einem Nichtansprechen oder einer anhaltenden Verschlechterung während der medikamentösen Behandlung des tuberkulösen Prozesses ausgegangen werden

kann. Das Gluronazid pro infusione weist gegenüber dem INH wegen seiner geringeren Toxizität und der Möglichkeit der i.v. Gabe erhebliche Vorteile auf (SCHWABE, BALDAMUS). KILIC bezeichnet seine Ergebnisse der Myambutol-Behandlung bei 150 Patienten mit schwerwiegenden, kavernösen und zum Teil beidseitigen Lungentuberkulosen als eindrucksvoll und spricht von einem hohen Grad der Wirksamkeit des Myambutols. JAHN und SIDOROFF berichten ebenfalls von der Wirksamkeit des Myambutols.
So wird auch in dieser Arbeit unter der zusätzlichen Gabe von Ultralan in der Testperiode nicht mit einer Umkehrung des Verhaltens gegenüber der Vorbeobachtungsperiode zu rechnen sein, sondern es wird die Beurteilung, ob geringere oder größere Wirksamkeit der Kombination von Gluronazid und Myambutol und Ultralan im Vordergrund stehen. Das sowie eine völlig unerwartete Wendung im Krankheitsgeschehen muß die Berücksichtigung der Mitursachen fordern.

Eine wichtige Bedingung MARTINIS für den individuellen Vergleich am selben Patienten war die Vergleichbarkeit der einzelnen Beobachtungsperioden, d.h. sie durften sich nur in dem einen zu prüfenden Faktor unterscheiden. Das wird aber nur in wenigen Fällen zu erfüllen sein, verändern sich doch oft einige organspezifische und nicht organspezifische Merkmale im Verlaufe der Vorbeobachtungs- und Testperioden, und dies um so mehr und eher, je länger der Untersuchungszeitraum ist. Die nicht medikationsbedingten Einflüsse auf den Krankheitsverlauf können sowohl positiver wie negativer Natur sein, und bei der Nichtberücksichtigung der Mitursachen kann später keine objektive Aussage darüber gemacht werden, ob die krankheitsbeeinflußenden Merkmale oder die Therapieform der ausschlaggebende Faktor waren.
Es erhebt sich daraus zwangsläufig die Forderung nach der Berücksichtigung der Mitursachen beim Krankheitsgeschehen. Nach STEINBRÜCK müssen alle auffallenden Widersprüche, sowohl in der Behandlung wie auch in der Medikation, aufgeklärt und analysiert werden. Neben der Chemoresistenzbestimmung erweisen sich die lungenpathophysiologischen Veränderungen von großem Interesse. Die intrapulmonalen Terrainfaktoren sind für die Erreichung eines aus-

reichenden Medikamentengewebsspiegels und somit für den Krankheitsverlauf wichtig und können bei späterem Therapieversagen aufklärend wirken (SCHWABE). Desweiteren wird auch die Applikationsart des Medikaments berücksichtigt werden müssen, da auch sie einen Einfluß auf die Effektivität der Therapie hat (SCHWABE). Es erübrigt sich hier, noch einmal alle Mitursachen am Krankheitsgeschehen aufzuführen, da sie bereits im Rahmen des kollektiven therapeutischen Vergleichs als organspezifische und nicht organspezifische Merkmale erwähnt werden.

Alle Fälle, die von solchen krankheitsbeeinflussenden Faktoren während der Vorbeobachtungs- oder Testperiode betroffen sind, müßten nach strengen MARTINIschen Grundsätzen aus dem zu untersuchenden Patientengut entfernt werden. Es ist unschwer einzusehen, daß sich bei diesen Kriterien dem Einzeluntersucher heute kaum noch die Möglichkeit der Bewertung bietet.

Schon auf Grund der oft geringen Zahl der zu untersuchenden Fälle wird die Verlaufsbeobachtung unter besonderer Berücksichtigung der Mitursachen im Vordergrund stehen müssen, ja sie ermöglicht es sogar, eine besonders günstige Wirkung eines Medikaments, z.B. unter ungünstigen intrapulmonalen Terrainfaktoren, zu erkennen, etwa des i.v. zu applizierenden Gluronazids. Auch die Unterbrechung der Therapie erlaubt gewisse Rückschlüsse auf die mehr tuberkulostatische oder tuberkulozide Wirkung eines Medikaments; während der Unterbrechung kommt es zu einer zwischenzeitlichen Reaktivierung der Enzymsysteme, so daß ein mehr tuberkulostatisch wirkendes Mittel nicht eine anhaltende Sputumkonversion garantieren kann, wohl aber ein tuberkulozides Medikament.

Über die Notwendigkeit einer langen Nachbeobachtungszeit dürften wohl kaum Zweifel bestehen, gilt es doch nicht nur zeitweise eine scheinbare Heilung zu erreichen, sondern darüber hinaus die Erkrankten rezidivfrei zu halten. Die fortgesetzte Beobachtung des Patienten nach vollständigem Abschluß seiner Klinikbehandlung gestattet aber auch neben der Beurteilung der fortgesetzten Wirksamkeit der Chemotherapie gewisse Erkenntnisse über die zweckmäßigste

Behandlungsdauer, indem die Rezidivhäufigkeit gezielt untersucht wird. Solche Erkenntnisse liegen für die neuen Medikationsformen nicht vor, können generell vermutlich aber auch überhaupt nicht angegeben werden, sondern sind bei jedem Patienten individuell zu treffen (FREERKSEN, ROSENFELD, ORLOWSKI).

DIE PROBLEMATIK DER KAVERNENBEWERTUNG

Wenn sich ein Teil dieser Arbeit gesondert mit der Problematik der Kavernenbewertung beschäftigt, dann deswegen, weil eine Kavernisierung für den Verlauf einer tuberkulösen Erkrankung von großer Bedeutung ist, denn eine Kavernisierung stellt immer eine zusätzliche Komplikation und ein folgenschweres Ereignis im Erkrankungsprozeß dar (ALEXANDER, HAEFLINGER). Darüber hinaus erlangt sie im Hinblick auf die zunehmende Endemisierung der Tuberkulose eine zusätzliche Bedeutung, denn 80% aller Kavernenträger sind Offentuberkulöse und obendrein meist über Jahre hinaus Dauerausscheider (ALEXANDER). Kavernenträger stellen somit für die Mitmenschen eine nicht zu unterschätzende Gefahr dar.

Die Kaverne ist nur ein einzelnes Symptom der Erkrankung und darf als solches grundsätzlich auch nur im Gesamtbild einer tuberkulösen Erkrankung betrachtet und bewertet werden, ebenso wie ihre Behandlung ohne eine Allgemeintherapie der Tuberkulose undenkbar wäre (ALEXANDER).
Die Kavernenheilung ist ebenso begünstigenden und heilungserschwerenden Ereignissen unterworfen, wie sie im ersten Teil dieser Arbeit für die Lungentuberkulose allgemein aufgeführt wurden. Bei der Beurteilung und Bewertung des Kavernenverhaltens sind demnach alle diese Faktoren zu berücksichtigen, wie pathologische Form, Größe, Ausdehnung, Lokalisation und intrapulmonale Terrainfaktoren , desweiteren die nicht organspezifischen Merkmale wie Alter, Allgemeinzustand, Umweltbelastung, Psyche, Zweiterkrankungen, Nebenwirkungen und Therapieform.

Für die Kavernisierung hat die immunologische Reaktionslage des Körpers eine überaus große Bedeutung (ALEXANDER). HUEBSCHMANN sieht in der Allergielage den Faktor, der die Kavernisierung beherrscht und in der Einschmelzung die höchste Empfindlichkeitsreaktion.
Nun ist es aber nicht einfach und es gibt auch kein zuverlässiges Mittel, die immunologische Lage zu klären oder gar zu bestimmen. Die beste und wohl

auch sicherste Auskunft darüber gibt die Verlaufsdiagnostik, die aus der Serie von Röntgenbildern in Verbindung mit der klinischen Beobachtung abzulesen ist (DEIST).

Für die Bewertung des Behandlungseffekts durch die Medikation muß die Resistenzentwicklung von Tuberkuloseerregern als weiteres Kriterium mit hinzugezogen werden. In den Kavernen gibt es besonders günstige Bedingungen für die Resistenzentwicklung, die schneller vorgehen wird als bei rein exsudativen Formen. Auch die Frage nach der Rezidivhäufigkeit nach der Behandlung muß bei kavernösen Erkrankungen wegen der Streugefahr zusätzliche Bedeutung haben und spielt bei der Beurteilung einer offenen Kavernenheilung eine große Rolle.

Für die Beurteilung des Behandlungseffekts stehen zwei zuverlässige Kriterien zur Verfügung, nämlich die Sputumkonversion und der Röntgenbefund (FREERKSEN, ROSENFELD, ORLOWSKI).
Eine Verkleinerung oder Vergrößerung einer Kaverne kann durch den Vergleich zeitlich verschiedener Röntgenaufnahmen festgestellt und zahlenmäßig erfaßt werden. Jedoch sei hier vor einer allzu mechanischen und nur an Zahlenmaterial orientierten Bewertung gewarnt.
Folgenschwere Irrtümer können verhindert werden, wenn die Problematik der Kavernenbewertung und Besonderheiten im Kavernenverhalten bekannt sind. Im Rahmen der Verlaufsstudie wird immer wieder die Frage gestellt werden müssen, welche Mitursachen beteiligt waren, ob die eingetretene Veränderung medikamentös bedingt ist oder ob das Ereignis andere Ursachen hat.
So kann eine röntgenologisch feststellbare Verkleinerung oder Vergrößerung einer Kaverne nicht nur das Ergebnis eines guten oder schlechten medikamentösen Behandlungseffekts sein, sondern sie können auch von der Medikation weitgehenst unabhängig eintreten.
Das Größenverhalten der Kaverne hängt im wesentlichen von ihrer Wandbeschaffenheit, vom umgebenden Terrain, sowie von der immunologischen Reaktionslage ab. Die Kavernenbildung findet bei der elastischen Kaverne ganz andere Voraussetzungen als bei der starren Höhle. Eine Spontanheilung der

Frühkaverne wird häufiger beobachtet als bei der "Tertiärkaverne" (ALEXANDER).

Bei der elastischen Kavernenwand führt die Durchlöcherung eines in sich gespannten elastischen Systems automatisch zu einer konzentrischen Ausweitung. Die Aufquellung der vorher wasserarmen, käsigen Massen führt naturgemäß zu einer Volumenzunahme und zu einer Zurückdrängung des angrenzenden nachgiebigen Lungengewebes. Die perikavernöse Atelektase um die Kaverne bedingt eine weitere Ausdehnung derselben. Die Oberflächenspannung der angrenzenden Alveolen wirkt ebenfalls ausweitend. Hierzu treten neben den passiven ausweitenden Faktoren die aktiven, vom vegetativen Nervensystem und der Allergielage gesteuerten, die einen Hypertonus der glatten Muskulatur des betreffenden Lungenabschnittes bewirken. Letzterer wiederum bewirkt neben einer Ausweitung noch eine wesentliche Veränderung der Ventilationsverhältnisse (ALEXANDER).

Das alles kann dazu führen, daß z.B. eine Rundkaverne auf der Röntgenaufnahme erheblich größer erscheint, als es dem eigentlichen Gewebsdefekt entspricht (ALEXANDER), und Volumenschwankungen können durch Veränderungen des einen oder anderen Faktors verursacht sein.

Eine Volumenänderung kann auch durch passive Übertragung der Atembewegungen der Lunge von außen her, sowie - wenn auch nur in geringem Ausmaße - durch die Ventilation der kavernösen Höhle bedingt sein (ALEXANDER). WURM nimmt eine Drosselung des zur Kaverne gehenden Luftstroms mit einer inspiratorischen Erweiterung und einer exspiratorischen Verengung des umgebenden Lungengewebes an. Dies bedingt ebenfalls eine Volumenschwankung.

Bildet sich eine Drainage aus, so erfährt die Kaverne eine gewisse Aufblähung. Unter besonderen Umständen kann sogar aus der Aufblähung eine Überblähung werden, wenn im "Sinne eines Ventilpneumothorax" mehr Luft ein- als ausströmt. Es resultiert daraus meist ein relativ rasches Wechselspiel der Kavernengröße. Umgekehrt kann durch eine vorübergehende Knickung des Drainagebronchus ohne narbigen Verschluß die Kaverne röntgenologisch zum Schluß neigen, jedoch plötzlich wieder in voller Größe auftreten, so daß wir nur von

einer Scheinheilung sprechen können (ALEXANDER).
Die "Tertiärkaverne" unterliegt auf Grund ihrer starren Wandbeschaffenheit den bisher aufgezeigten volumenbeeinflussenden Faktoren nicht so sehr wie die elastische Kaverne. Dennoch wird auch sie in Schrumpfungsvorgänge miteinbezogen. Gerade auf Grund ihrer starren und nicht nachgiebigen Wand setzt sie der Heilung durch Schrumpfung und Verkleinerung von außen einen gewissen Widerstand entgegen. Bei ihr haben Größe und Anzahl der Kavernen eine größere Bedeutung als bei der elastischen Kaverne. BRAEUNING und NEISEN haben den verschiedenen Kavernengrößen eine prognostische Bewertung zugeordnet, wobei Kavernen bis zu 2 cm Ø eine gute, von mehr als 6 cm Ø eine ungünstige Prognose haben.
Mehrere Kavernen verschlechtern die Aussichten so, daß sie wie eine Kaverne von der Größe der Summe aller dieses Falles wirken (ALEXANDER).

Eine besondere Stellung nimmt die "Tertiärkaverne" bezüglich der offenen Kavernenheilung ein.
Die offene Kavernenheilung ist mehrfach beobachtet und beschrieben worden (ALEXANDER, DEIST, FREERKSEN, HEIN, KÖNN, LETTERER, ORLOWSKI, ROSENFELD, STECHER). Sowohl Spaltreste wie auch recht große Höhlen können von einem derben, nach HUEBSCHMANN besonders hart induriertem, anthrakotischem Gewebe umschlossen werden. Als Voraussetzung hierfür nennt ALEXANDER die vollkommene Wandreinigung, wonach als Endzustand eine glattwandige Höhle resultiert, die von einem ableitenden Bronchus aus mit Epithel ausgekleidet wird. Eine vollständige Epithelisierung ist nach ALEXANDER eine große Seltenheit.
Während früher der offenen Kavernenheilung große Skepsis bezüglich einer dauerhaften Heilung entgegengebracht wurde (ALEXANDER, HIRSCH, HEIN, STECHER), wird sie heute unter der mehr tuberkuloziden Wirkung und in Anbetracht des guten Terraineffekts einiger Medikamente als ein Kriterium für den Heilungserfolg in Erwägung gezogen. So teilen FREERKSEN, ROSENFELD und ORLOWSKI mit, daß der Kavernenschluß heute nicht mehr als zwingendes und

verbindliches Kriterium für den Heilungserfolg angesehen werden kann, wie das noch vor der Zeit der Chemotherapie gegeben war; während SCHWABE dem Kavernenschluß immer noch die mitentscheidende Rolle im Heilungsverlauf beimißt. Das open-negative Syndrom ist Ursache des späteren Rezidives geblieben.
Der Kavernenschluß sei zwar ein wesentliches Kriterium, er träte aber trotz Entbakterisierung nicht regelmäßig ein. Sie bezeichnen die Entbakterisierung bei einem antibakteriellen Therapieprinzip als das wichtigste Kriterium, wobei die Entbakterisierung bei persistierender Kaverne, dem sogenannten open-negative Syndrom, nur insoweit charakteristisch für eine Therapieform sei, als die Kaverne sich in dem ausgeprägten Narbengewebe nicht mehr verändern könne, wegen der hochwirksamen Therapie aber tuberkelbakterienfrei werde und als keimfreier Hohlraum zurückbleibe.
Ob die offene Kavernenheilung letztlich als ein Heilungserfolg anzusehen ist, darüber werden weitere Untersuchungen, vor allem bezüglich der Rezidivhäufigkeit in den einzelnen Fällen, Aufschluß geben müssen.

Wenn der Kavernenschluß trotz Entbakterisierung nicht in jedem Fall eintritt, so wird auch die Frage interessieren, wie lange ein sich nicht mehr änderndes Röntgenbild nachgewiesen werden muß, bevor die Behandlung beendet werden darf (FREERKSEN, ROSENFELD, ORLOWSKI). "Eine Heilung kann aus dem Röntgenbild allein niemals bewiesen werden" (DEIST).
Diese Feststellung mindert den Wert und die Bedeutung der Röntgenaufnahme in keiner Weise, sie betont jedoch die Notwendigkeit, andere Kriterien zur Beurteilung des Heilungserfolgs mit heranzuziehen und die Röntgenaufnahme bezüglich ihrer Aussagekraft und Fehlerhaftigkeit kritisch zu beurteilen.
Im Rahmen dieser Arbeit kann natürlich nicht auf alle Einzelheiten der Röntgentechnik eingegangen werden. Sie soll nur insoweit Erwähnung und Erklärung finden, wie dies zum Verständnis von möglichen Fehlerquellen und Abweichungen des Röntgenbildes zum dargestellten Objekt notwendig sein wird.

Eine einzelne Röntgenaufnahme hat für die Verlaufsstudie einer tuberkulösen Erkrankung keinen Wert, da sie nur den status präsens wiedergibt.
Erst durch Wiederholungen in bestimmten zeitlichen Abständen gewinnt die Röntgenaufnahme in der Serie ihre hervorragende Bedeutung für eine Verlaufsbeurteilung (DEIST).
Außerdem ist es nötig, um eine brauchbare Studiensammlung anlegen zu können, die Aufnahmen stets in möglichst gleichartiger Technik herzustellen (HAENISCH). Wegen der häufig sehr verschiedenen Technik der Aufnahmen ist es aber sehr schwer, verbindlich mehrere Aufnahmen miteinander zu vergleichen (DEIST). Beim Vergleich zweier zeitlich auseinanderliegender Röntgenaufnahmen des gleichen Objekts ist immer Vorsicht geboten, denn keineswegs sind solche Kontrollaufnahmen immer unter ganz gleichen technischen Bedingungen gemacht worden (HAENISCH). Fehlerhafte Technik und Handhabung, technische Differenzen in den Apparaturen, technisch nicht gleichwertige Filme, Abweichungen in der Projektion und Unterschiede in Exposition und Entwicklung rufen Differenzen hervor, die die Vergleichsmöglichkeit zunichte machen oder zu falschen Ergebnissen führen.
Auch eine zwischenzeitliche körperliche Entwicklung, vor allem eine Gewichtsänderung, muß berücksichtigt werden (ALEXANDER). Das trifft insbesondere für die Röntgenschichtaufnahme zu.
Bei den Röntgenaufnahmen von bewegten Körpern, so z.B. des Thorax, ist es bei der Anfertigung von Vergleichsaufnahmen erforderlich, die gleiche Phase innerhalb eines Bewegungsablaufs zu finden, in der die vorherigen Röntgenaufnahmen angefertigt wurden. Auch an die Beeinflußung der Lungengröße durch sich bewegende umgebende Organe ist zu denken (FEHR, LIECHTI). Die Beeinflußbarkeit der Kavernengröße durch die Lungentätigkeit wurde bereits erwähnt. Die Forderung des Atemstillstandes während der Aufnahme ist unter diesen Gesichtspunkten zu erheben, aber maximale Inspiration oder Exspiration sind gerade bei den bei der Tuberkulose sich schnell verändernden Ventilationsverhältnissen und bei den oft bestehenden Narbenzügen keine definierten und unveränderlichen Größen.

Werden bei den Aufnahmen keine parallelen Strahlen verwendet, so ist das Verhältnis Fokus - Filmabstand zu Fokus - Objektabstand für die Röntgenvergrößerung maßgeblich (BÜCHNER). Es ist ein ausreichend großer Abstand Fokus - Objekt zu wählen und beizuhalten, um eine Kavernenvergrößerung auf Grund solcher geometrischer Fehler nicht vorzutäuschen. Auch eine Verlagerung einer Kaverne durch narbige Züge kann bei Nichtbeachtung der geometrischen Projektionsverhältnisse Kavernenveränderungen vortäuschen.

Für eine Verlaufsstudie mit Hilfe von Röntgenaufnahmen sind die Zeitabstände und die Zeitpunkte der Anfertigung von Kontrollaufnahmen wichtig. Eine Röntgenkontrollaufnahme im ungeeigneten, falschen Zeitpunkt läßt z.B. eine Umkehrung im Krankheitsverlauf auch fälschlicherweise in einer anderen Krankheitsphase erscheinen, so daß z.B. der Beginn einer Kavernenheilung einer anderen Medikamentenkombination als der tatsächlich ausschlaggebenden zugeordnet werden muß. Zu große zeitliche Abstände zwischen den Kontrollaufnahmen lassen zwischenzeitliche wichtige Veränderungen, so z.B. ein zwischenzeitlich umgekehrtes Kavernengrößenverhalten unter der zusätzlichen Ultralan-Therapie nicht erkennen.
Auf die differentialdiagnostischen Abgrenzungen zu anderen Erkrankungen, die sich im Röntgenbild ähnlich darstellen, sei hier nur hingewiesen. Sie dürften sich aber auch unter Berücksichtigung der klinischen Untersuchung als nicht überaus groß erweisen.

Viele röntgenologische Probleme ergeben sich daraus, daß dreidimensionale, räumliche Gebilde, unter diesen auch die Kavernen, zur Darstellung gebracht werden müssen.
Bei der Übersichtsaufnahme werden alle überhaupt darstellbaren Einzelheiten des zu untersuchenden Körperteils übereinander in eine Ebene, nämlich die Filmebene projeziert (FEHR, LIECHTI). Ein räumliches Beurteilen der Kavernen mit der erforderlichen Exaktheit ist nicht möglich, vielmehr wird darüber hinaus durch die Superposition intra- und extrapulmonaler Gebilde ein Erkennen oftmals erschwert, wenn nicht gar sehr unsicher sein. Die Beurteilung von

Einzelheiten ist mit der erforderlichen Genauigkeit ebenso wenig gewährleistet wie die genaue Lokalisation der Kavernen.
Dennoch besitzt die Übersichtsaufnahme zweifelsohne ihre Bedeutung, um einen allgemeinen Überblick über das Krankheitsgeschehen, auch in Bezug auf die umgebenden Organanteile, zu erhalten.

Jedoch werden speziell zur Beurteilung des Kavernenverhaltens Schichtaufnahmen erforderlich (HAENISCH). Die Tomographie besitzt eine nicht hoch genug zu veranschlagende Bedeutung für die Kavernendiagnostik (ALEXANDER). Der große Vorteil der Schichtaufnahmen besteht darin, daß nur eine zum Film parallel liegende dünne Schicht des Körpers scharf abgebildet wird, während die anderen, außerhalb der Schicht liegenden Teile verwischt werden (FEHR, LIECHTI).
Die Idee dieser Methode stammt von BOCAGE (1921), eingeführt und verwirklicht wurde sie von GROßMANN (1925).
Das Grundprinzip aller Verfahren ist die Bewegung des zu Untersuchenden zur Röhren-Filmebene oder umgekehrt. Bei letzterem handelt es sich um eine koordinierte Bewegung von Röntgenröhre und Film um eine Achse. Die in dieser Achse bzw. Ebene liegenden Punkte werden scharf abgebildet, alles übrige verwischt (HAENISCH).
Bei der Lokalisation und Größenvermessung der Kavernen mittels Schichtaufnahmen sind jedoch einige durch das Verfahren bedingte Abweichungen zu beachten.
Die eingestellte Schichttiefe kann von der wahren Distanz um 0,5 - 1 cm differieren, wenn bei schweren Patienten die Tischplatte etwas durchgebogen wird, oder wenn der Patient auf einer dickeren tischbedeckenden Unterlage liegt. Die angezeigte Schichttiefe ist auch stets die Distanz des darzustellenden Objekts zur aufliegenden, d.h. mehr oder weniger komprimierten Körperoberfläche (BÜCHNER).
Für die Kavernenbewertung bedeutet dies, daß die z.B. in der vermeintlichen 9 cm Schicht ausgemessene Kavernengröße nicht der tatsächlichen Kavernen-

größe entspricht und daß, was für Vergleiche zeitlich verschiedener Schichtaufnahmen gleicher Schichttiefe wesentlich ist, durch zwischenzeitliche Gewichtsveränderungen und Dickenveränderung der körperbedeckenden Hautschichten die Schichtebenen nicht gleich und somit auch nicht vergleichbar sind. Bei einem unregelmäßig räumlichen Gebilde wie der Kaverne kann schon eine geringe Abweichung in der Schichttiefe erhebliche Größenveränderungen vortäuschen.

Auch die Verwischungsrichtung ist nicht unwichtig. So ist es bei der linearen Verwischung nicht gleichgültig, ob die Verwischungsrichtung parallel zur Hauptausdehnungsrichtung des Objekts, z.B. der Kaverne, oder quer dazu gewählt wurde. Hierdurch können Größenabweichungen in der einen oder anderen Richtung resultieren (BÜCHNER).

Je länger während des Ablaufs einer Schichtaufnahme - das gilt für alle Verwischungsrichtungen - eine Grenzfläche von tangentialen, d.h. in gleicher Ebene einfallenden Strahlen getroffen wird, desto besser und schärfer bildet sie sich ab. Es kann durchaus vorkommen, daß eine vorhandene Grenzfläche sich schlecht oder überhaupt nicht abbildet. Bei Lokalisationsaufnahmen sollte daher stets senkrecht zur Hauptausdehnungsrichtung des Objekts, bzw. dessen Grenzflächen, geschichtet werden oder es muß eine nicht lineare Verwischungsrichtung gewählt werden (BÜCHNER).

Berücksichtigen wir neben dieser speziellen Problematik des Schichtaufnahmeverfahrens noch die bereits erwähnten allgemeinen technischen Fehlermöglichkeiten, so können wir verstehen, daß "die Fehlerquellen beim Schichtaufnahmeverfahren größer sind als beim gewöhnlichen Summationsverfahren " (KREMER, PUSCHKE-RETZLAFF) und daß die Tomographie hohe Anforderungen an den Röntgenologen und sein Hilfspersonal stellt.

Eine exakte zahlenmäßige Aussage über das Größenverhalten von Kavernen gestattet nur eine möglichst präzise körperliche Darstellung der Kavernen durch Röntgenaufnahmen.

Dies kann durch die fortlaufende 1/2 cm Schichtung der Lunge in den senkrecht

aufeinanderstehenden Ebenen (frontale, sagittale und transversale Schichtung) und der sich hieran anschließenden Berechnung des Körpers erfolgen. Das würde jedoch für den Patienten eine erhebliche Strahlenbelastung darstellen, weil eine Vielzahl von Röntgenschichtaufnahmen für eine Langzeitverlaufsstudie benötigt würden. Die Fehlermöglichkeit würde durch die große Anzahl erforderlicher Schichtaufnahmen nur noch erhöht und die komplizierte Berechnung dürfte für eine Studie im größeren Rahmen ebenfalls keine wesentlich bessere Aussage erbringen.

Auch die Stereophotographie hilft gegenwärtig wenig aus der Notlage heraus. Bei ihr können sich leicht schwere Meßfehler nicht nur durch Nichteinhaltung der sogenannten Fußpunktbedingungen, sondern auch durch Nichtbeachtung der strengen Forderung ergeben, daß sich weder das Objekt noch ein wichtiger Teil im Objekt, z.B. die Kaverne, von einer zur anderen Aufnahme bewegt oder verdreht (EGGERT). Auch FEHR und LIECHTI betonen die überaus saubere Aufnahmetechnik für Stereobilder. Das wird aber im Thoraxbereich allein schon durch die Herztätigkeit und ihre Auswirkung auf die Lunge erschwert.

Die Möglichkeit einer qualitativen Auswertung von Stereoaufnahmen gibt es nach verschiedenen Methoden, durch Meßzirkel, Lichtschranken oder andere zusätzliche Meßvorrichtungen.

MUSSHOFF gibt verschiedene Methoden einer Herzvolumenbestimmung an, die ebensogut auch bei der Volumenbestimmung von Kavernen Anwendung finden könnten. Die Stereoaufnahme gestattet eine plastische Nachbildung des dargestellten Körpers und eine Volumenmessung über die Wasserverdrängung (MUSSHOFF).

Neben der erforderlichen großen Geschicklichkeit und Übung bei der plastischen Nachbildung ist der Aufwand erheblich und auch diese Methode dürfte äußerstenfalls in wenigen Fällen realisierbar sein.

Diese Ausführungen zeigen neben den bestehenden Schwierigkeiten einer exakten Kavernenbewertung mit Hilfe von Röntgenaufnahmen, daß zur Zeit kein ideales Verfahren vorhanden ist.

Man wird auch im Rahmen dieser Arbeit eine Größenbestimmung der Kavernen mit Hilfe von einzelnen Röntgenschichtaufnahmen durchführen müssen, wobei man sich jedoch immer der Fehlerhaftigkeit des Verfahrens bewußt sein muß. Schon aus diesem Grund wird eine Verlaufsstudie, der als einziges Qualitäts- und Quantitätskriterium die Röntgenaufnahme zugrunde liegt, nicht möglich sein und man wird weitere Kriterien zur Verlaufsbeobachtung benötigen.
Die zahlenmäßigen Größenangaben der Kavernen, die in dieser Arbeit durch Ausmessen der Kavernen auf einzelnen Schichtaufnahmen ermittelt wurden, geben nur die angenäherten Flächengrößen der jeweiligen Schichtebenen an, können also im Vergleich zueinander nur Hinweis einer Volumenänderung sein. Entsprechend sollen weniger die einzelnen Zahlenwerte und die aus ihnen ermittelten Flächengrößen im Vordergrund stehen, sondern sie sollen vielmehr im Vergleich zueinander das Größenverhalten der Kavernen, die Tendenz zur Zu- oder Abnahme, die Persistenz oder den Kavernenschluß dokumentieren.

KASUISTIK

Der folgenden Kasuistik liegen Krankenberichte zugrunde, die im Archiv der Medizinischen Klinik Bonn und im Auenbruggerhaus aufbewahrt werden. In dem Untersuchungszeitraum von 1969 bis 1975 wurden insgesamt 17 an Tuberkulose erkrankte Personen mit der Medikamentenkombination von Gluronazid mit Myambutol und Ultralan behandelt.
Bei 9 der 17 Patienten handelte es sich um eine kavernöse Tuberkuloseform. Die Krankengeschichten dieser 9 Patienten wurden unter Berücksichtigung der speziellen Fragestellung dieser Arbeit ausgewertet.
Dieser Patientengruppe wurde eine zweite hinzugestellt, bei der zusätzlich Rifampicin gegeben wurde, jedoch einerseits nach anfänglicher kurzer Gabe wieder abgesetzt wurde oder andererseits erst nach längerer Behandlungszeit verabreicht wurde.

Das Sputumverhalten konnte nach den kulturellen und mikroskopischen Unterschungsergebnissen während des stationären Aufenthaltes bewertet werden.

Das Kavernenverhalten wurde sowohl nach den Röntgenberichten als auch nach dem Vermessen der einzelnen Kavernen auf den Schichtaufnahmen beurteilt. Zum Ausmessen der Kavernen wurde für die jeweilige Kaverne immer die Schichtaufnahmen derselben Tiefe gewählt. Es wurden die größten Längs- und Quermaße der Kaverne gemessen und aus dem Produkt der beiden die Flächengröße errechnet. Die Flächengröße der Anfangs-Kaverne wurde als Ausgangswert gleich 100 % gesetzt und alle folgenden in prozentualer Relation hierzu.
In einem Koordinatensystem, dessen Abszisse die stationären Behandlungstage und dessen Ordinate die prozentuale Flächengröße darstellt, wurde das Kavernenverhalten in Bezug zur Behandlungsdauer festgehalten. Um einen weiteren Bezug der Kavernengröße zur Medikation zu erhalten, wurde der Zeitraum des jeweilig verabreichten Medikamentes parallel zur Abszisse dargestellt.
Waren bei einem Patienten mehrere Kavernen vorhanden, so wurde aus der Summe der einzelnen Flächen die Gesamtfläche und ebenfalls der prozentuale

Bezug zum Ausgangswert (100 %) errechnet. Eine abschließende Beurteilung des Heilungsverlaufes sollte die nach der Entlassung aus der stationären Behandlung fortgesetzte Untersuchung bei den zuständigen Gesundheitsämtern ermöglichen, soweit dies möglich war.

1.) Sch. M., 53 Jahre, weiblich

Stationäre Behandlung vom 13.7.73 - 19.12.73 = 160 Tage

Als Diagnose bei der stationären Aufnahme in das Auenbruggerhaus ergab sich eine reaktivierte, produktiv-cirrhotische, kavernöse Lungentuberkulose des linken Lungenoberlappens.

Die Nebendiagnose lautete auf Verdacht einer Pyelonephritis.

Die Tuberkulinreaktion nach Mendel-Mantoux war bei einer Verdünnung von 1 : 1000 mit 15 x 18 mm positiv.

In den Sputumkulturen vom 17., 18., 19. und 20.7.73 konnte das Mycobacterium tuberculosis kulturell nachgewiesen werden.
Als Basismedikation erfolgte die Einleitung mit 1,2 g/die Myambutol per os (entsprechend 25 mg/Kg Körpergewicht) und mit 6,0 g/die Gluronazid in der Infusionslösung. Vom 18.10.73 ab wurde Ultralan von 20 mg absteigend bis auf 5 mg gegeben.
Auf Rifampicin wurde wegen einer Leberschädigung verzichtet.

Gluronazid			
6,0 g/die	vom 17.7.73 - 17.11.73	=	124 Tage
1,9 g/die per os	vom 18.11.73 - 19.12.73	=	32 Tage
Myambutol			
1,2 g/die	vom 17.7.73 - 19.12.73	=	156 Tage
Ultralan			
20 mg - 5 mg	vom 18.10.73 - 19.12.73	=	63 Tage

Es wurden insgesamt verabreicht:

Gluronazid	595,3 g
Myambutol	209,6 g
Ultralan	595 mg

Unter dieser Therapie kam es zu einer Sputumnegativierung, die Sputumkulturen ab 15.8.73 waren negativ.

Sputumuntersuchungen:

Datum	kultureller	mikroskop.	Nachweis
17.7.73	+	-	
18.7.	+	-	
19.7.	+	+	
20.7.	+	-	
15.8.	-	-	
17.9.	-	-	
8.10.	-	-	
11.12.	-	-	

Der Röntgen-Anfangsbefund ergab frische Infiltrationen im Bereich des linken Lungenoberlappens mit deutlich erkennbarer Einschmelzungshöhle, die auf den Schichtaufnahmen von 5 bis 7 cm nachweisbar wird.

Unter der Therapie verhielt sich die dickwandige Kaverne in ihrer Größe wie folgt:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
16.7.73	12 x 21	252	100 %
29.8.	15 x 16	240	95,3 %
3.10.	20 x 18	360	143 %
13.11.	16 x 12	192	76,3 %
11.12.	20 x 22	440	174,5 %

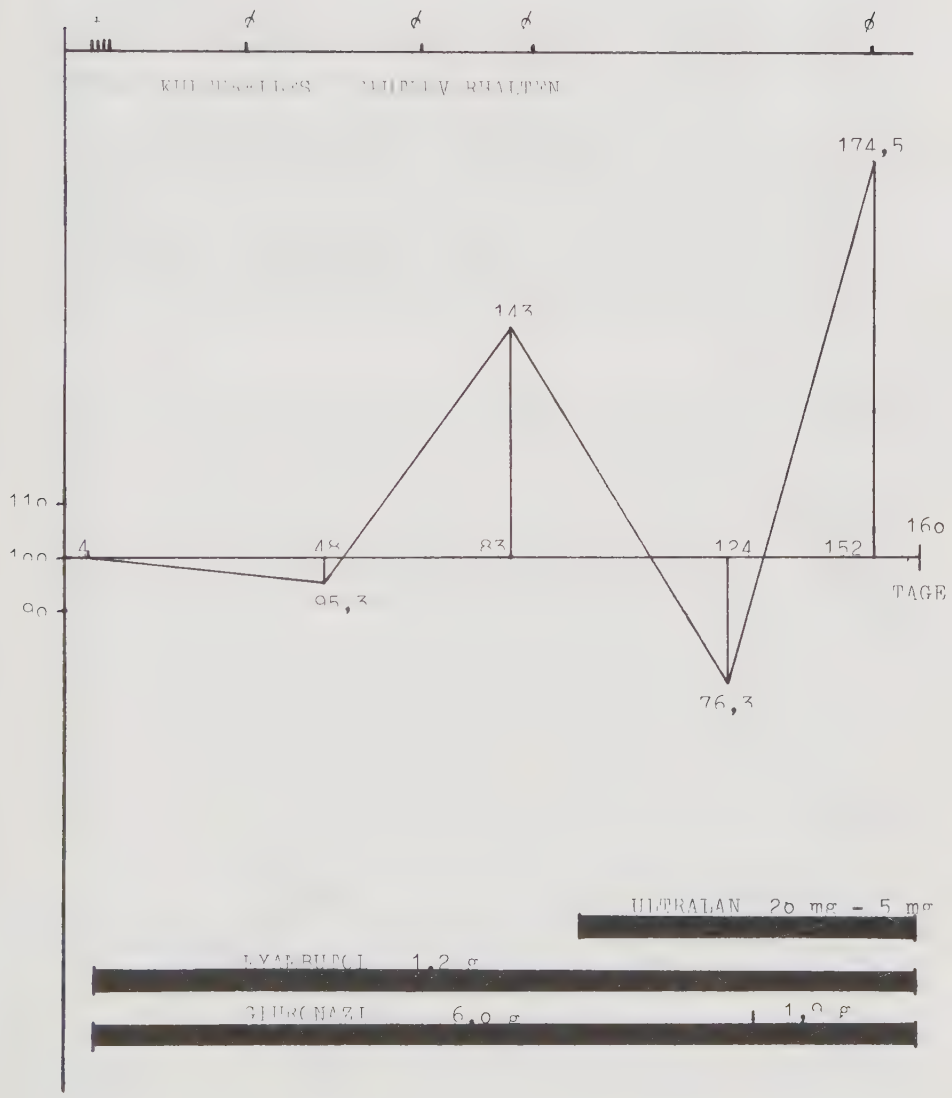
Am Ende der stationären Behandlung war noch eine Restkaverne vorhanden. Streuherde entstanden unter der medikamentösen Behandlung nicht.
Die Therapie wurde nach der Entlassung aus der stationären Behandlung abschließend für 1 Jahr fortgesetzt mit 1,5 g/die Gluronazid und 1,2 g/die Myambutol.

Eine Kontrolluntersuchung am 15.1.74 ließ klinisch keine Besonderheiten der

in produktive Umwandlung begriffenen Tuberkulose erkennen.

Eine röntgenologische Untersuchung am 15.10.74 ergab eine vorwiegend links produktiv-indurative, größtenteils verkalkte Lungenoberfeldtuberkulose mit beidseitigen Pleuramantelschwarten.
Keine Kaverne mehr nachweisbar.

Es bestehen gut abgesetzte und kalkharte Herdschatten, sowie kalkharte Einlagerungen in beide Hili.
Die Tuberkulose ist noch aktiv.


174,5
143
110
100
90
4
160
124
152
TAGE
76,3
ULTRALAN 20 mg - 5 mg
1,2 g
6,0 g
1,0 g

2.) R. J., 21 Jahre, männlich

Stationärer Aufenthalt im Auenbruggerhaus
vom 1.7.71 - 14.12.71 = 167 Tage

Die Diagnose lautete auf offene exsudativ-kavernöse Oberlappentuberkulose.
Nebendiagnose: Bronchiektasienbildung und Akne vulgaris

Das EKG zeigte eine deutliche Rechtsherzbelastung. Die Tuberkulintestung nach Mendel-Mantoux mit gereinigtem Tuberkulin war bei einem Verdünnungsansatz von 1 : 1000 mit einem Infiltratdurchmesser von 10 x 15 mm deutlich positiv.
Zahlreiche mikroskopische und kulturelle Untersuchungen des Sputums brachten anfänglich mehrfach den Nachweis säurefester Stäbchen bzw. des Mycobacteriums tuberculosis.
Als Basismedikation wurde die Behandlung mit 6,0 g/die Gluronazid per infusionem, 1,5 g/die Myambutol und Ultralan 20 mg reduzierend bis auf 5 mg gewählt. Wegen des erniedrigten Serumeisens wurde eine zehntägige Kur mit Kendural C erforderlich. Ferner machte eine vorübergehend auftretende Polyneuritis unter der Gluronazidapplikation eine dreiwöchige Behandlung mit einer täglichen i.v. Gabe von 150 mg und 300 mg Thioctacid erforderlich.

Gluronazid

6,0 g/die	vom 2.7.71 - 30.7.71	= 29 Tage
3,0 g/die	vom 31.7.71 - 11.11.71	= 104 Tage
1,5 g/die per os	vom 12.11.71 - 7.12.71	= 26 Tage

Myambutol

1,5 g/die	vom 16.7.71 - 7.12.71	= 145 Tage

Ultralan

20 mg - 5 mg	vom 16.7.71 - 14.8.71	= 30 Tage

Dosis insgesamt:

Gluronazid	489,5 g
Myambutol	196,5 g
Ultralan	600 mg

Unter dieser medikamentösen Behandlung kam es ab August 1971 zu einer Sputumkonversion:

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
5.7.71	+	-
12.7.		+
20.7.	+	+
26.7.	+	-
5.8.	-	-
10.8.	-	-
16.8.	-	-
16.9.	-	-
1.10.	-	-
7.10.	-	-
22.10.	-	-
9.11.	-	-
18.11.	-	-
21.12.	-	-

Bei der zu Beginn der Behandlung angefertigten Röntgenthoraxübersichtsaufnahme und Tomographie beider Lungen zeigten sich konfluierende lobuläre Infiltrationen im Bereich des rechten Oberlappens sowie in der linken Lungenspitze. In der 8 cm Schicht fand sich die deutlichste Einschmelzungshöhle im rechten Oberlappen.

Eine Röntgenaufnahme vom August 1971 ergibt eine Regredienz der exsudativ-kavernösen Lungentuberkulose durch einen deutlichen Rückgang der Infiltrationen bei noch bestehender Kavernenbildung im rechten Oberlappen. Eine Mitte

Dezember 71 durchgeführte Bronchoskopie erbrachte eine chronisch deformierende Bronchitis mit röhrenförmigen Bronchiektasien im apikalen und posterioren Oberlappensegment als Folgezustand der Tuberkulose. Die letzte Röntgenkontrolluntersuchung während des stationären Aufenthaltes zeigte unverändert im rechten Oberlappen bestehende Restinfiltrate mit einer Restkaverne in der 8 cm Schicht.
Die ambulante Behandlung sollte fortgesetzt werden mit 1,5 g/die Gluronazid und 1,6 g/die Myambutol.

Kavernenverhalten:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
1.7.71	47 x 24	1128	100
15.7.71	19 x 12	228	20,2
30.9.71	20 x 18	360	31,9
28.10.71	22 x 10	220	19,5
9.12.71	20 x 17	340	30,2
	zusätzlich eine neue Infiltration		

Rückbildung, aber keine Normalisierung der Infiltrate

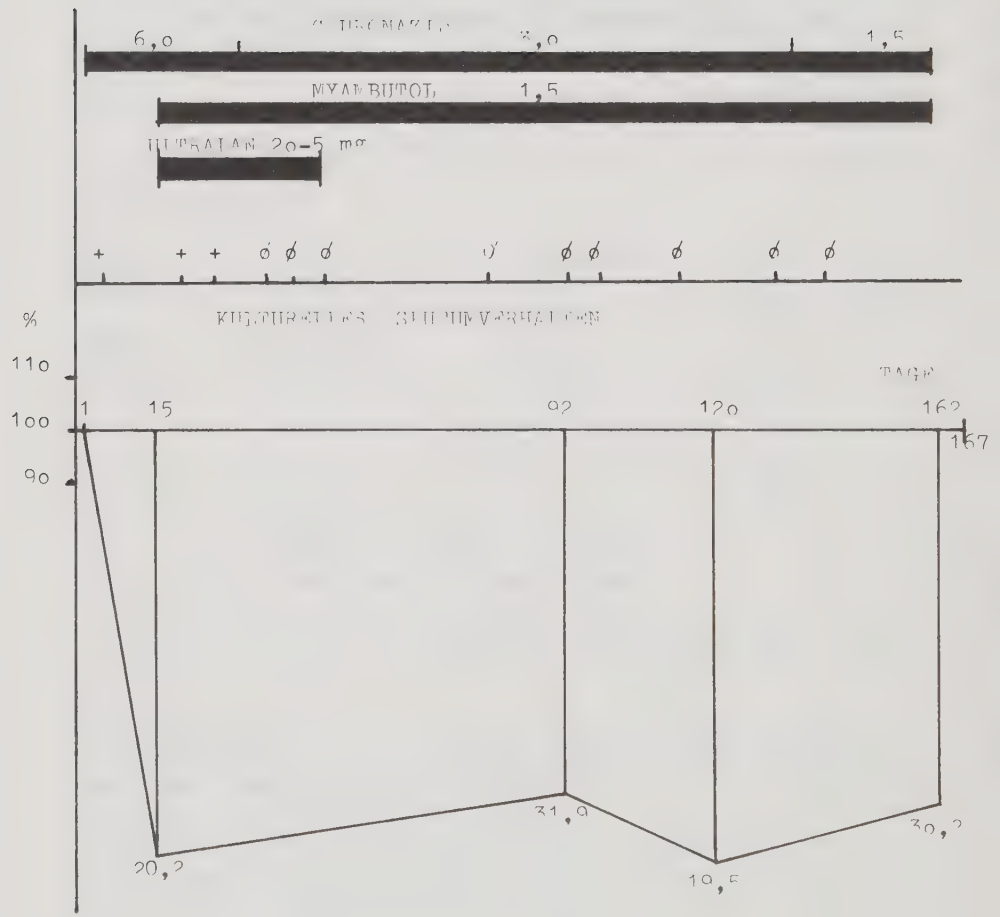
Die Nachuntersuchungen bei dem zuständigen Gesundheitsamt ergaben folgendes:

Der Patient war vom 3.1.72 - 12.10.72 in einem Sanatorium untergebracht. Hier wurden folgende Medikamente verabreicht:

Streptomycin	6.1.72 - 7.1.72	1,0 g
Tebesium Depot	6.1.72 - 12.10.72	138 g
Myambutol	6.1.72 - 12.10.72	438,4 g
Rifampicin	8.1.72 - 12.10.72	121,2 g

Unter dieser Therapie hielt die Sputumkonversion an, 21 mikroskopische und 9 kulturelle Untersuchungen erbrachten keinen Nachweis des Mycobacteriums tuberculosis.

Die Diagnose bei der Entlassung aus dem Sanatorium ergab eine zum Stillstand gekommene rechtsseitige Oberlappentuberkulose mit indurativen Restherden ohne Zerfall und ohne Bakteriennachweis.
Weitere Röntgenkontrolluntersuchungen am 6.11.72, 29.1.73, 31.8.73, 13.3.74 und 13.5.75 lassen eine fortschreitende Besserung erkennen.
Die Untersuchung vom August 73 ergibt, daß keine Aktivität mehr vorliegt, die Röntgenaufnahme vom 11.3.74 zeigt eine fast freie Lunge.


6,0
3,0
1,5
MYAMBUTOL 1,5
%
110
100
90
1
15
92
120
162
167
20,2
31,0
10,5
30,2

3.) F. A., 48 Jahre, weiblich

Stationäre Behandlung vom 7.11.69 - 6.5.70 = 181 Tage

Diagnose bei der stationären Aufnahme:
Beidseitige exsudativ kavernöse Lungentuberkulose mit erheblichen infiltrativen Begleitveränderungen.
Die Unterlappen sind frei.

Die Tuberkulinprobe nach Mendel-Mantoux war bei einer Verdünnung von 1 : 1000 mit 15 x 25 mm deutlich positiv.
Im Sputum konnten anfänglich mikroskopisch säurefeste Stäbchen und kulturell das Mycobacterium tuberculosis nachgewiesen werden. Alle Sputumuntersuchungen nach dem letzten positiven Ergebnis vom 13.11.69 brachten keinen Nachweis des Tuberkuloseerregers mehr.
Die Therapie wurde mit Myambutol 0,7 g/die begonnen, jedoch schon bald mit Gluronazid 3,0 g/die in der Infusion, später 1,5 g/die per os, kombiniert. Da die Rückbildung unter Gluranozid und Myambutol unzureichend erschien, wurde zusätzlich Ultralan in der üblichen Dosierung von 20 mg absteigend auf 5 mg gegeben.
Unter dieser Medikation kam es dann zu einer schnelleren Rückbildung der Restinfiltrate und zur Kavernenverkleinerung.

Gluronazid

3,0 g/die	vom 26.11.69 - 29.12.69	=	34 Tage
1,5 g/die per os	vom 30.12.69 - 6.5.70	=	128 Tage

Myambutol

0,7 g/die	vom 11.11.69 - 6.5.70	=	177 Tage

Ultralan

20 mg - 5 mg/die	vom 24.2.70 - 25.4.70	=	61 Tage

Insgesamt verabreichte Menge:

Gluronazid	298,5 g
Myambutol	129,2 g
Ultralan	600 mg

Bereits vierzehn Tage nach Einleitung der Therapie war eine Regredienz der frischen infiltrativen Veränderungen in den beiden Oberlappen auf einer Röntgenaufnahme feststellbar. Entsprechend schnell trat eine Sputumkonversion ein:

Datum	kultureller Nachweis	mikroskop. Nachweis
11.11.69	+	-
13.11.69	+	+
5.1.70	-	-
4.2.70	-	-
6.2.70	-	-
1.4.70	-	-
27.4.70	-	-

Nach der zusätzlichen Gabe von Ultralan kam es zu einer weiteren Verkleinerung der Kavernen, so daß die Röntgenabschlußaufnahme lediglich im rechten Oberlappen eine Restkaverne bei beidseitig produktiver Oberlappentuberkulose mit Bronchiektasienbildung aufwies. Es fanden sich keine Hinweise auf frische Infiltrate und Streuungen. Die Vermessung der Kavernen auf den einzelnen Schichtaufnahmen ergab:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
4.11.69	1.) 20 x 17	340	100
	2.) 72 x 43	3096	100
	3.) 42 x 37	1554	100
3.1.70	1.) 32 x 23	736	217
	2.) 61 x 35	2135	69
	3.) 42 x 28	1176	75,6

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
13.2.70	1.) 23 x 22	506	149
	2.) 21 x 35	735	23,7
	3.) 30 x 21	630	40,5
25.3.70	1.) 35 x 30	1050	309
	2.) Kavernenschluß		0
	3.) 41 x 24	984	63,2
27.4.70	1.) Kavernenschluß		0
	2.) Kavernenschluß		0
	3.) 20 x 17	340	21,8

Datum	Gesamtfläche aller Kavernen in mm^2	Gesamtfläche in %
4.11.69	4990	100
3.1.70	4047	81
13.2.70	1871	37,4
25.3.70	2034	40,7
27.4.70	340	6,8

Die Therapie wurde während der ambulanten Betreuung mit Gluronazid 3 x 0,5 g/die per os und Myambutol 3 x 400 mg/die fortgesetzt.

Die Nachuntersuchungen bei dem zuständigen Gesundheitsamt über den weiteren Verlauf der Erkrankung ergaben nach den Kontrolluntersuchungen und Röntgenaufnahmen:

am 23.10.70

Weitgehende Rückbildung in den Oberlappen, cystische Degeneration und Bronchiektasien

am 6.7.71

Harte Herdbildungen, Rückgang der peribronchialen Infiltrate

am 28.1.72

Keine Änderung der beidseitig produktiv-cirrhotischen Oberlappentuberkulose;
ein ausreichend stabilisierter Lungenbefund

am 30.4.73

Einzelne härtere Herde bei Oberlappenschrumpfung;
kein Nachweis für perifokale Aktivierung;
keine frischen pulmonalen Infiltrationen:

am 7.8.73

Indurative Lungenoberlappentuberkulose ohne sicheren Anhalt für Aktivität

am 15.3.74

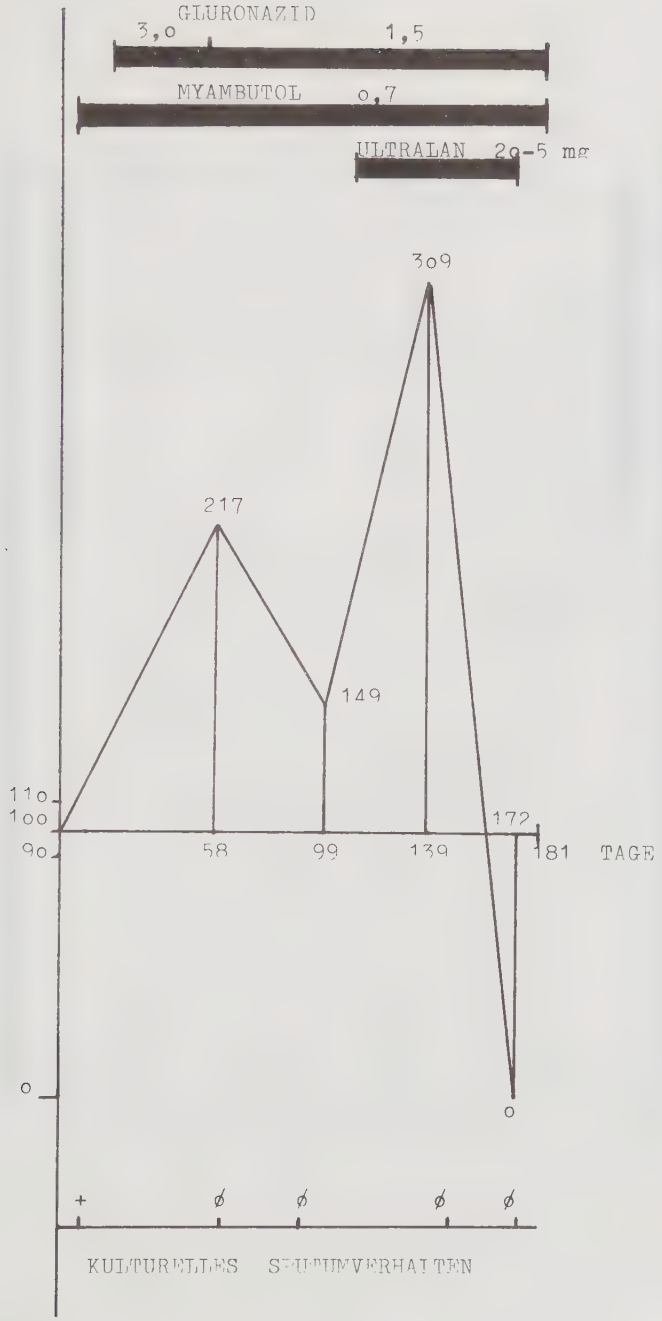
Zum Vorjahr keine Befundänderung

am 23.9.74

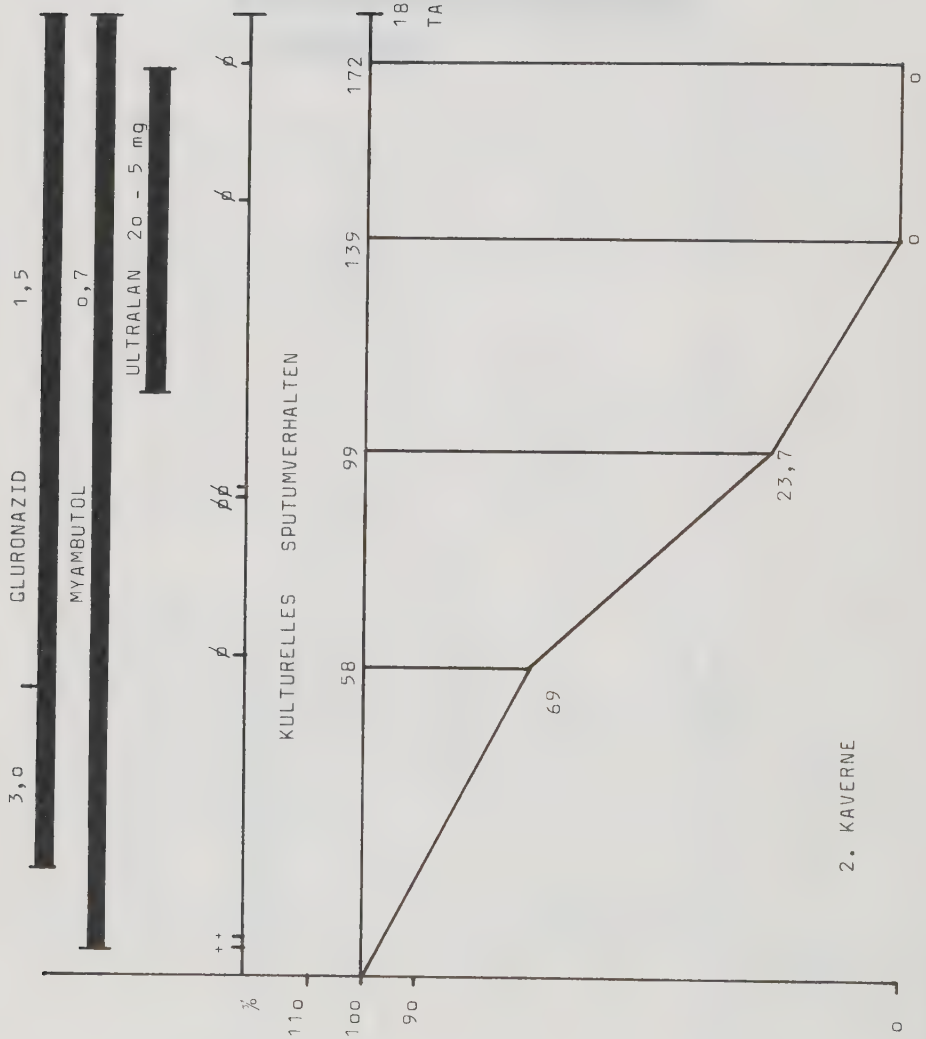
Keine Aktivitätszeichen, keine Befundänderung,
abgekreidete Herdschatten supraclavivulär,
keine frischen pulmonalen Infiltrate,
keine perifokale Aktivierung,
keine vergrößerten infrapulmonalen Lymphknoten,
Sputumuntersuchungen: negativ

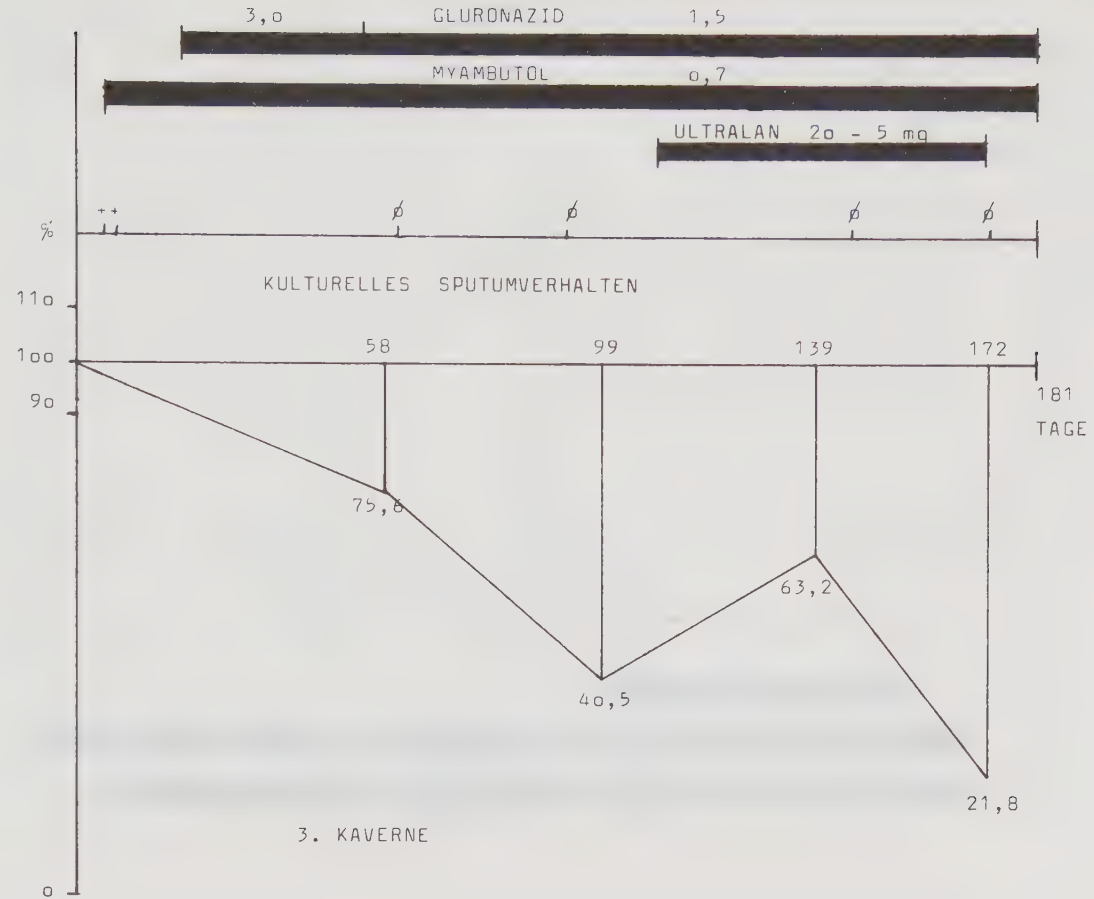
am 19.6.75

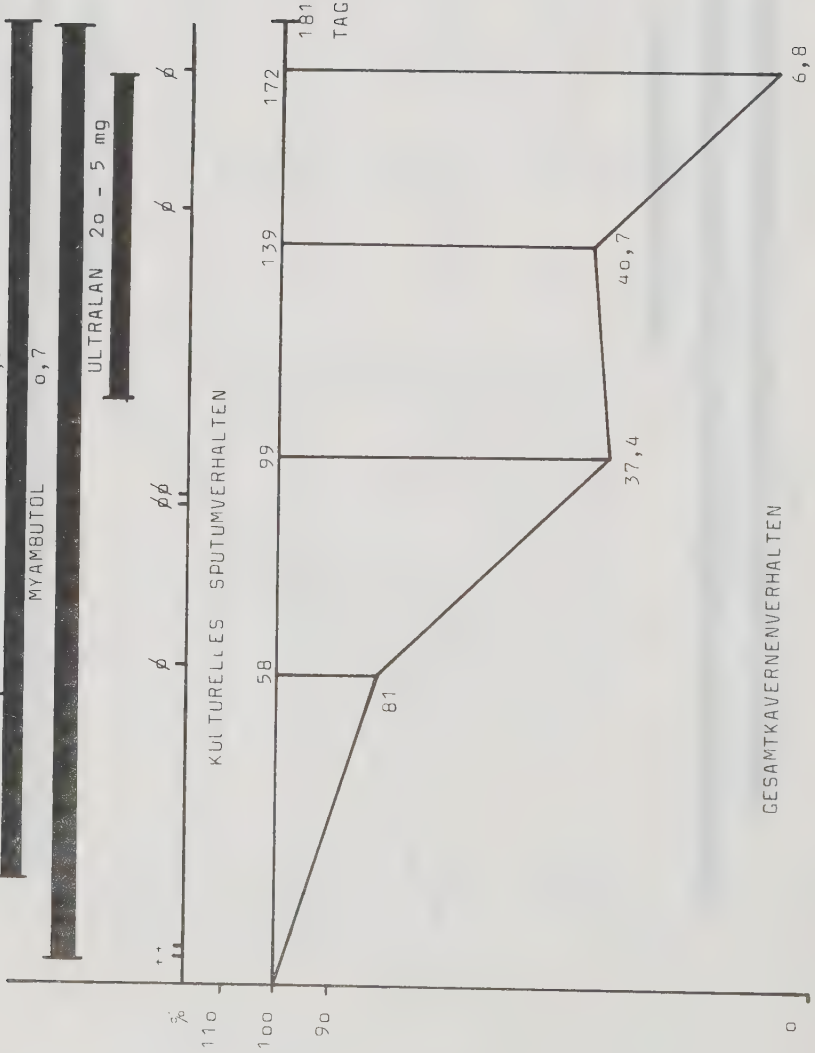
Produktiv-cirrhotische inaktive beidseitige Oberlappentuberkulose


GLURONAZID
3,0
1,5
MYAMBUTOL
0,7
ULTRALAN 20-5 mg
309
217
149
110
100
90
0
58
99
139
172
181
TAGE
+
ø
ø
ø
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN

1. KAVERNE


3,0
GLURONAZID
1,5
MYAMBUTOL
0,7
ULTRALAN 2o - 5 mg
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
11o
1oo
9o
58
99
139
172
181
TAGE
69
23,7
0
0
0
2. KAVERNE


3,o
GLURONAZID
1,5
MYAMBUTOL
o,7
ULTRALAN 2o - 5 mg
%
++
ø
ø
ø
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
11o
1oo
9o
58
99
139
172
181
TAGE
75,8
63,2
4o,5
21,8
3. KAVERNE
o


GLURONAZID 1,5
MYAMBUTOL 0,7
ULTRALAN 20 - 5 mg
3,0
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
GESAMTKAVERNENVERHALTEN
%
110
100
90
0
58
99
139
172
181
TAGE
81
37,4
40,7
6,8

4.) B. D., 24 Jahre, weiblich

Die stationäre Behandlung im Auenbruggerhaus fand in der Zeit vom 5.12.69 - 1.7.70 (209 Tage) statt.

Diagnose bei der stationären Aufnahme:
Bei verkalktem Primärkomplex reaktivierte produktive Tuberkulose im linken Oberlappen mit frischen Infiltraten und großer Kavernenbildung links im posterioren Oberlappensegment; Emphysem.
Die rechte Lunge ist frei von Infiltraten.

Der Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux war bei einer Verdünnung von 1 : 1000 mit 17 x 15 mm deutlich positiv.
Bei den Sputumuntersuchungen konnten anfänglich mikroskopisch säurefeste Stäbchen, sowie kulturell das Mycobacterium tuberculosis nachgewiesen werden. Eine Sputumnegativierung vollzog sich im Februar 1970, nachdem der Tuberkuloseerreger noch Ende Januar 1970 nachweisbar war. Die Sputumkonversion war beständig, ein Erregernachweis gelang in der Folgezeit nicht mehr.

Die medikamentöse Therapie wurde am 4. Behandlungstag mit Myambutol 0,7 g/die begonnen, später auf 0,8 g/die und 1,0 g/die gesteigert.
Gluronazid 3,0 g/die wurde ab 19. Behandlungstag gegeben.
Unter dieser Therapie besserte sich zunächst der Allgemeinzustand der Patientin. Röntgenologisch trat eine Regredienz der Infiltrationen im linken Oberlappen ein, jedoch bestand die Kaverne in ihrer Größe unverändert.
Daraufhin wurde zusätzlich Ultralan, beginnend mit 20 mg/die in absteigender Dosierung bis 5 mg/die, verabreicht.
Unter dieser erweiterten Therapie trat dann eine weitere Regredienz der Infiltrationen, sowie eine Verkleinerung der Kaverne ein, so daß zum Zeitpunkt der Entlassung eine cirrhotisch-kavernöse Oberlappentuberkulose links mit Bronchiektasien bestand.

Gluronazid
3,0 g/die vom 23.12.69 - 30.6.70 = 190 Tage

Myambutol

0,7 g/die	vom 8.12.69 - 10.3.70	=	93 Tage
0,8 g/die	vom 11.3.70 - 29.5.70	=	80 Tage
1,0 g/die	vom 30.5.70 - 30.6.70	=	32 Tage
	insgesamt	=	205 Tage

Ultralan

20 mg/die - 5 mg/die vom 26.1.70 - 23.3.70 = 57 Tage

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	477,0 g
Myambutol	63,3 g
Ultralan	600 mg

Unter dieser Medikation kam es zum folgenden Sputumverhalten:

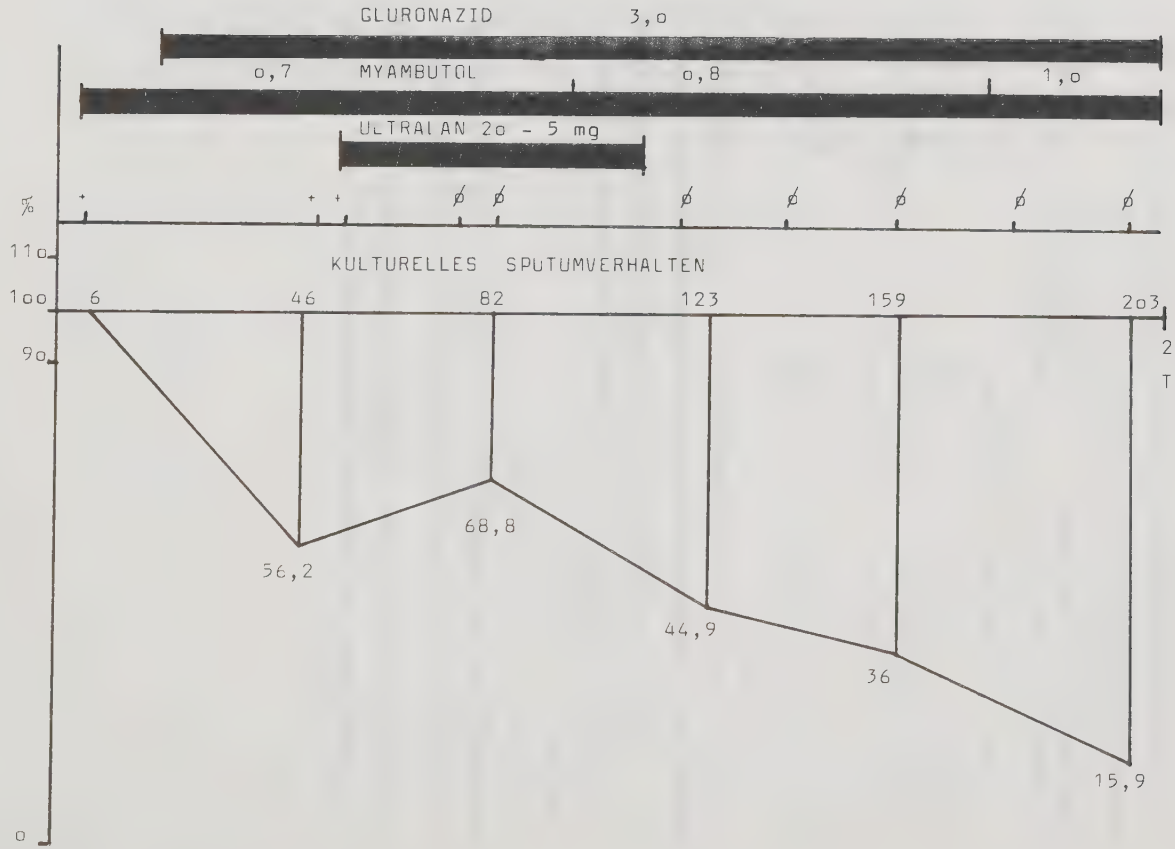
Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
9.12.69	+	-
10.12.69	+	-
11.12.69	-	-
22.1.70	+	-
27.1.70	+	-
18.2.70	-	-
25.2.70	-	-
1.4.70	-	-
21.4.70	-	-
12.5.70	-	-
3.6.70	-	-
25.6.70	-	-

Die Vermessung der Kaverne auf den Schichtaufnahmen ergibt folgendes Verhalten unter der Medikamenteneinwirkung:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
10.12.69	27 x 28	756	100
19.1.70	25 x 17	425	56,2
24.2.70	26 x 20	520	68,6
6.4.70	20 x 17	340	44,9
12.5.70	17 x 16	272	36
25.6.70	12 x 10	120	15,9

Entsprechend ergibt sich als Röntgenbefund am 19.1.70 eine Regredienz der Infiltrationen. Die Kaverne kommt jedoch noch unverändert zur Darstellung.
Am 7.4.70 kann jedoch röntgenologisch eine deutliche Verkleinerung der Kaverne mit einer Schrumpfung des linken Oberlappens festgestellt werden. Es bietet sich kein Anhalt für frische Streuungen. Es kommen verkalkte hiläre Lymphknoten links zur Darstellung.
Am 25.6.70 kann von einer weiteren Rückbildung der Infiltrate bei noch deutlichen Restinfiltrationen gesprochen werden. Es besteht eine Restkaverne.

Eine Nachuntersuchung bei dem zuständigen Gesundheitsamt konnte nicht durchgeführt werden, da die Patientin hier unbekannt war.


GLURONAZID
3,o
o,7
MYAMBUTOL
o,8
1,o
ULTRALAN 2o - 5 mg
%
11o
1oo
9o
o
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
6
46
82
123
159
2o3
2o9
TAGE
56,2
68,8
44,9
36
15,9

5.) Sch. P., 30 Jahre, männlich

Der Patient befand sich in stationärer Behandlung vom 11.11.71 - 21.2.72 = 103 Tage.

Der Anfangsbefund lautete auf reaktivierte beidseitige produktive Lungentuberkulose mit Infiltrationen in beiden Oberlappen und Kavernenbildung im rechten Oberlappen und linken Lungenspitzenfeld.

Nebendiagnosen:
Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Tendenz zur Nephrolithiasis, Deckplattenimpression L1, Pollakisurie bei chronischer Prostatitis

Ein Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux zeigte bei einer Verdünnung von 1 : 100 und einem Infiltratdurchmesser von 17 x 12 mm eine positive Reaktion.

Auf zahlreichen angelegten Kulturen von Sputum, Magennüchternsaft und Blasenpunktionsurin gelang keine Züchtung des Mycobacteriums tuberculosis. Ebenso gelang kein mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen.

Die medikamentöse Behandlung wurde mit Gluronazid in der Infusion eingeleitet, zunächst für einen Zeitraum von vier Wochen in der Dosierung von 6,0 g/die, dann von 3,0 g/die.
Vierzehn Tage nach Beginn der Gluronazid-Therapie wurde Myambutol 1,6 g/die hinzugegeben.
Ultralan wurde zum Ende der Behandlung in der üblichen Dosierung von 20 mg reduzierend auf 5 mg gegeben.
Wegen eines erhöhten Lipidstatus erhielt der Patient noch zusätzlich Regelan N 500.

Gluronazid

6,0 g/die	vom 18.11.71 - 15.12.71	= 28 Tage
3,0 g/die	vom 16.12.71 - 18.2.72	= 65 Tage
	insgesamt	= 93 Tage

Myambutol

1,6 g/die vom 1.12.71 - 18.2.72 = 80 Tage

Ultralan

20 mg/die - 5 mg/die vom 21.1.72 - 20.2.72 = 31 Tage

Die insgesamt verabreichte Menge betrug bei

Gluronazid	250,5 g
Myambutol	128 g
Ultralan	310 mg

Unter dieser medikamentösen Behandlung kam es zu einer Rückbildung der tuberkulösen Erkrankung. Gegenüber dem Anfangsbefund ergab sich röntgenologisch am 30.11.71 eine geringe Regredienz der Infiltrationen in beiden Oberlappen, sowie eine Verkleinerung der intrapulmonalen Höhlen. Es war jedoch noch keine Befundnormalisierung zu bemerken. Eine geringe Schrumpfung beider Oberlappen mit Bronchiektasien konnte festgestellt werden.
Am 17.12.71 ergibt sich eine weitere mäßige Regredienz, jedoch insgesamt keine wesentliche Befundänderung.
Am 17.2.72 ist beidseitig ein Kavernenschluß eingetreten, die infiltrativen Veränderungen in den Oberlappen sind verschwunden. Es besteht eine Hilusraffung besonders rechts und ein Emphysem.
Kein Nachweis frischer Lungeninfiltrationen.

Kavernenverhalten:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
8.11.71	1.) 16 x 25	400	100
	2.) 15 x 12	180	100
16.11.71	1.) 16 x 17	272	68
	2.) 20 x 12	240	133,1

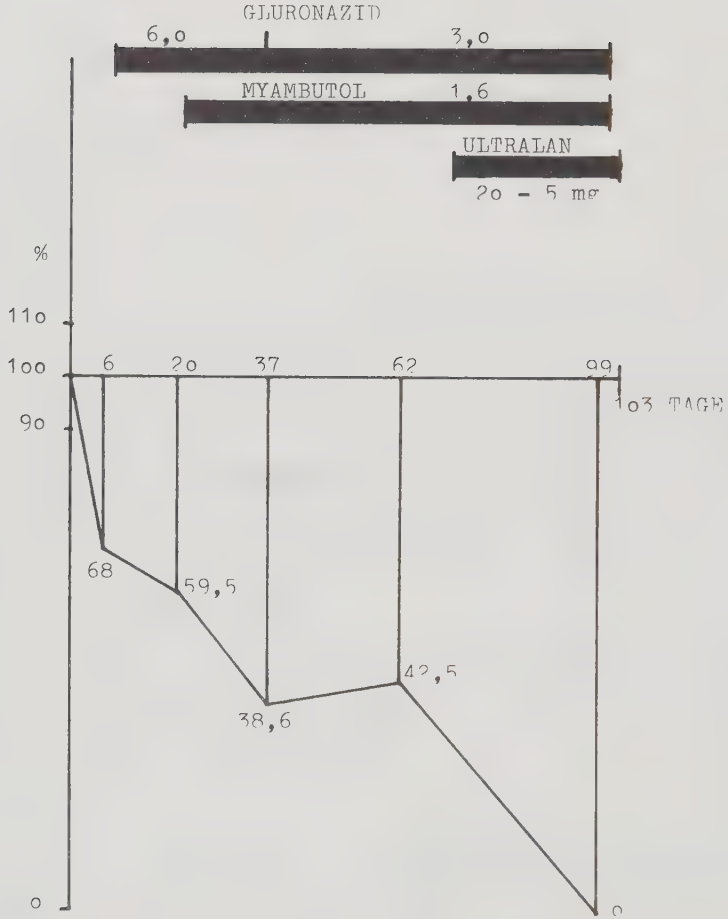
Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
30.11.71	1.) 17 x 14	238	59,5
	2.) 11 x 8	88	48,9
17.12.71	1.) 14 x 11	154	38,6
	2.) 10 x 10	100	55,6
11.1.72	1.) 17 x 10	170	42,5
	2.) 11 x 13	143	79,4
17.2.72	1.) Kavernenschluß	0	0
	2.) Kavernenschluß	0	0

Gesamtkavernenverhalten:

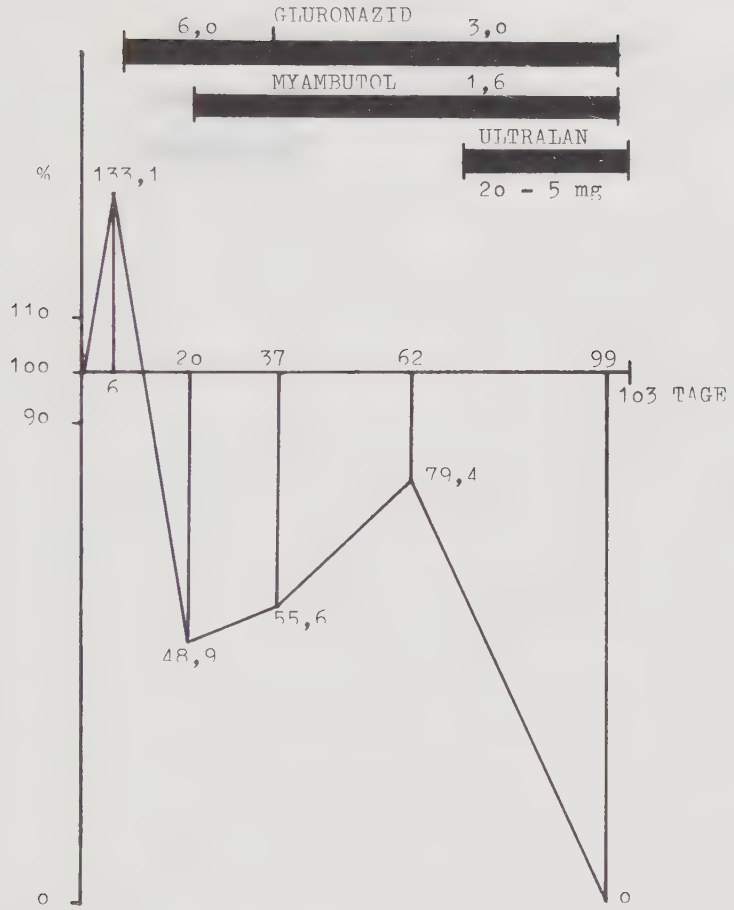
Datum	Gesamtfläche in mm^2	Gesamtfläche in %
8.11.71	580	100
16.11.71	512	88,4
30.11.71	326	56,2
17.12.71	254	43,8
11.1.72	313	54
17.2.72	0	0

Die ambulante Behandlung sollte mit Gluronazid 1,5 g/die per os und mit Myambutol 1,6 g/die fortgeführt werden.

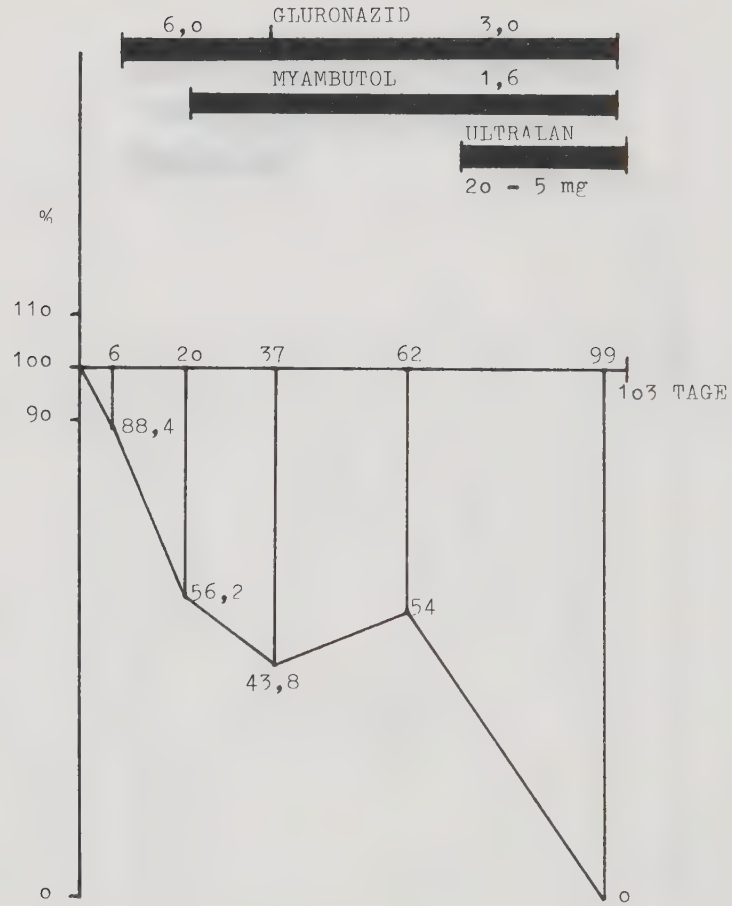
Eine Nachuntersuchung beim zuständigen Gesundheitsamt konnte nicht durchgeführt werden, da der Patient unbekannt verzogen ist.


GLURONAZID
6,0
3,0
MYAMBUTOL
1,6
ULTRALAN
20 - 5 mg
%
110
100
90
0
6
20
37
62
99
103 TAGE
68
59,5
38,6
42,5
0

1. KAVERNE


6,o
GLURONAZID
3,o
MYAMBUTOL
1,6
ULTRALAN
2o - 5 mg
%
133,1
11o
1oo
9o
o
2o
37
62
99
6
1o3 TAGE
79,4
55,6
48,9
o

2. KAVERNE



GESAMTKAVERNENVERHALTEN

6.) Sch. R., 15 Jahre, männlich

Stationäre Behandlung vom 26.8.71 - 2.2.72 = 161 Tage

Die Diagnose bei der stationären Aufnahme ergab eine exsudativ-kavernöse Lungentuberkulose mit Infiltrationen und einer dickwandigen Kaverne im linken Unterlappen.

Der Tuberkulintest mit gereinigtem Tuberkulin war bei einer Verdünnung von 1 : 1000 mit 11 x 9 mm positiv.

Zu Beginn waren Tuberkulosebakterien sowohl im Sputum als auch im Magennüchternsaft nicht nachweisbar, lediglich eine Kultur vom 15.9.71 brachte den Nachweis des Mycobacteriums tuberculosis.Darauffolgend gelang kein Nachweis von Tuberkuloseerregern mehr.

Nach der Diagnosestellung wurde eine Therapie mit Gluronazid, anfänglich in einer Dosierung von 6,0 g/die per infusionem, und mit Myambutol 1,6 g/die begonnen. Das Gluronazid wurde nach einem Monat auf 3,0 g/die i.v., später auf 1,5 g/die per os reduziert. Zusätzlich wurde Ultralan in absteigender Dosierung von 20 mg/die auf 5 mg/die gegeben. Die Therapie wurde gut toleriert, jedoch kam es zu einem mäßigen Anstieg der Transaminasen, der aber eventuell durch Ultralan wieder normalisiert wurde.

Unter der medikamentösen Behandlung war die nach dem 15.9.71 eingetretene Sputumkonversion von Bestand:

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
27.8.71	-	-
30.8.71	-	-
31.8.71	-	-
1.9.71	-	-
7.9.71	-	-
8.9.71	-	-
15.9.71	+	-
27.9.71	-	-

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
13.10.71	-	-
2.11.71	-	-
18.11.71	-	-
19.11.71	-	-
22.11.71	-	-
6.12.71	-	-
17.12.71	-	-
20.12.71	-	-
2.2.72	-	-

Die Therapie wurde im einzelnen wie folgt durchgeführt:

Gluronazid

6,0 g/die	vom 31.8.71 - 27.9.71	= 28 Tage
3,0 g/die	vom 28.9.71 - 30.12.71	= 94 Tage
1,5 g/die	vom 31.12.71 - 2.2.72	= 34 Tage
	insgesamt	= 156 Tage

Myambutol

1,6 g/die	vom 16.9.71 - 2.2.72	= 140 Tage

Ultralan

20 mg/die - 5 mg/die	vom 6.10.71 - 3.12.71	= 59 Tage

Im Verlauf der Erkrankung unter der Medikation konnte röntgenologisch zwar eine Regredienz festgestellt werden, aber dennoch verschwanden die Infiltrationen bis zur Entlassung nicht ganz. Eine kleine Restkaverne bestand ebenfalls.
Am 19.10.71 hatte sich die Kaverne durch Vollaufen geschlossen, und am 16.1.72 war eine erneute Einschmelzung zu bemerken.

Kavernenverhalten:

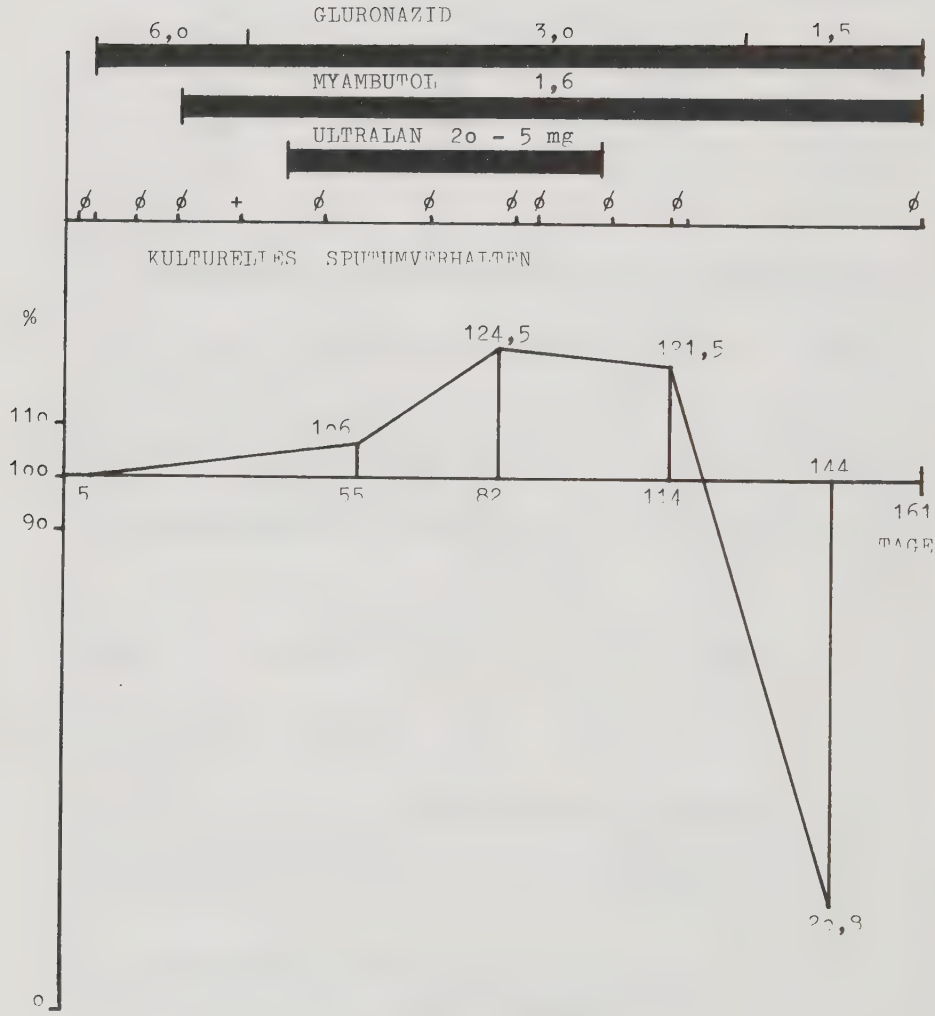
Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
30.8.71	17 x 17	289	100
19.10.71	18 x 17	306	106
15.11.71	20 x 18	360	124,5
17.12.71	22 x 16	352	121,8
16.1.72	10 x 6	60	20,8

Insgesamt erhielt der Patient während des stationären Aufenthaltes von

Gluronazid	377,5 g
Myambutol	221,8 g
Ultralan	600 mg

Die ambulante Behandlung sollte mit Gluronazid 1,5 g/die und 1,6 g/die Myambutol fortgesetzt werden.

Durch unbekannten Verzug des Patienten war eine Nachuntersuchung nicht möglich.


GLURONAZID
6,o
3,o
1,5
MYAMBUTOL 1,6
ULTRALAN 2o - 5 mg
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
110
100
90
0
124,5
121,5
106
144
5
55
82
114
161
TAGE

7.) Sch. R., 17 Jahre, männlich

Stationärer Aufenthalt im Auenbruggerhaus
vom 3.3.71 - 28.4.71 = 57 Tage

Der Aufnahmebefund ergab eine aktive, exsudativ-kavernöse Oberlappentuberkulose links mit einem großen infraclaviculären Infiltrat.

Vater und Bruder des Patienten erkrankten 1970 an Lungentuberkulose, so daß bei dieser Umgebungsexposition von einer erheblichen Belastung des Patienten gesprochen werden konnte.
Röntgenaufnahmen lassen dennoch bis zum 6.11.70 keine Annahme einer spezifischen Lungenerkrankung zu.
Am 26.2.71 zeigte sich röntgenologisch eine frische Oberlappentuberkulose links, die die stationäre Behandlung erforderlich machte.
Sputum konnte nicht gewonnen werden, und ein Nachweis des Mycobacteriums tuberculosis im Magennüchternsaft gelang nicht.
Die Therapie wurde mit einer hochdosierten Monotherapie mit Gluronazid 4,5 g/die in der Infusion eingeleitet, wobei sich die klinischen Aktivitätszeichen zurückbildeten.
Nach vier Wochen wurde die Kombination mit Myambutol 1,7 g/die und zusätzlich mit Ultralan, in der üblichen Dosierung von 20 mg/die reduzierend auf 5 mg/die, gewählt.

Gluronazid

4,5 g/die	v m 8.3.71 - 12.4.71	=	36 Tage
3,0 g/die	vom 13.4.71 - 27.4.71	=	15 Tage
	insgesamt	=	51 Tage

Myambutol

1,7 g/die	vom 30.3.71 - 28.4.71	=	30 Tage

Ultralan

20 mg/die - 5 mg/die	vom 5.4.71 - 19.5.71	=	45 Tage

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	195,0 g
Myambutol	101,0 g
Ultralan	385 mg

Kavernenverhalten unter der Therapie:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
1.3.71	10 x 8	80	100
30.3.71	15 x 10	150	187,5
27.4.71	12 x 11	132	165

Unter der Therapie kam es zu einer geringen Regredienz der Infiltrationen, wenngleich auch am Ende der stationären Behandlung eine Restkaverne bestand. Frische Infiltrationen waren keine vorhanden.
Die Medikation sollte ambulant fortgesetzt werden mit Gluronazid 1,5 g/die, Myambutol 1,7 g/die und für weitere 30 Tage mit Ultralan 5 mg/die.

Einen Sanatoriumsaufenthalt verbrachte der Patient in der Zeit vom 30.4.71 - 29.7.71.
Diagnose bei der Aufnahme:
In Rückbildung begriffene linksseitige, tuberkel-bakterienfreie, infiltrative Lungentuberkulose. Zahlreiche Untersuchungen von Sputum, Magennüchternsaft und Kehlkopfabstrichen brachten keinen Nachweis von Tuberkelbakterien oder säurefesten Stäbchen.
Die bisher durchgeführte Therapie wurde fortgesetzt mit

Gluronazid	1,5 g/die per os	3.5.71 - 29.7.71
	insgesamt 99,0 g	
Myambutol	1,6 g/die	3.5.71 - 29.7.71
	insgesamt 124,8 g	
Ultralan	5 mg	3.5.71 - 15.5.71
	insgesamt 60 mg	

Nach dieser Behandlung lagen die klinischen Untersuchungsergebnisse bereits im Bereich des Normalen. Die Röntgenaufnahme bei der Entlassung zeigte nur noch spärlich kleinknotige, in Induration übergehende Herdschatten. Es besteht noch eine Aktivität der Tuberkulose.

Der Patient ist schulfähig.

Die Therapie wird weiter fortgeführt mit Gluronazid 1,5 g/die und mit Myambutol 1,2 g/die.

Eine Kontrolluntersuchung am 16.11.71 ergab keine klinischen pathologischen Befunde.

Am 4.8.72: Spitzenfelder aufgehellt

Am 15.12.72 war keine Aktivität der Tuberkulose mehr festzustellen, als Befund ergab sich eine produktiv inaktive Lungentuberkulose.

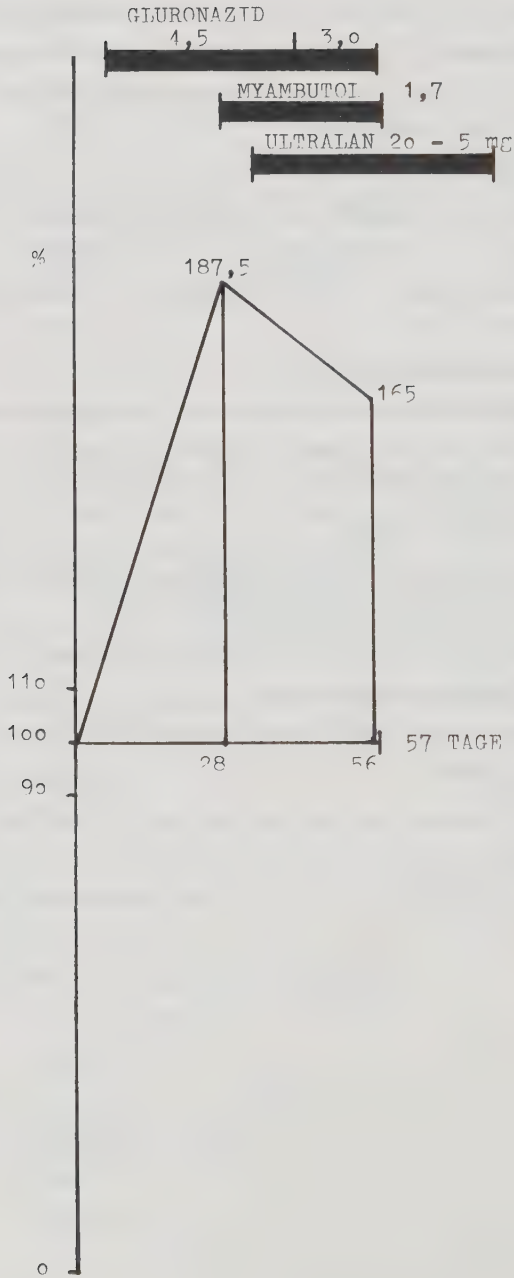
Weitgehende Rückbildung

Sputumuntersuchungen: negativ

Am 9.3.73: Kein Hinweis für frische Streuherde, keine Reaktivierung, Befundnormalisierung, Fortführung der Therapie

Am 22.6.73: Kein Anhalt für Aktivität der alten Tuberkulose, jetzt nach zwei Jahren wird die Chemotherapie abgesetzt.

Am 10.10.74: Alte Indurationen in beiden Spitzen mit harten Einlagerungen in beiden Lungenwurzeln.


GLURONAZID
1,5
3,0
MYAMBUTOL
1,7
ULTRALAN 2o - 5 mg
%
187,5
165
11o
1oo
9o
28
56
57 TAGE
o

8.) G. W., 24 Jahre, männlich

Stationäre Behandlung vom 25.11.70 bis 24.3.71 = 120 Tage

Die Diagnose am Anfang der stationären Behandlung lautete auf exsudativ-kavernöse Oberlappentuberkulose, sowie Beteiligung beider apikaler Unterlappensegmente mit kleineren Einschmelzungshöhlen im rechten und linken Oberlappen.

Die Großväter sowohl mütterlicherseits als auch väterlicherseits waren bereits einmal an Lungentuberkulose erkrankt.
Die Tuberkulinreaktion nach Mendel-Mantoux war bei einem Verdünnungsansatz von 1 : 10 000 mit 16 x 18 mm Infiltratdurchmesser positiv.
Bei den Sputumuntersuchungen konnten weder mikroskopisch noch kulturell säurefeste Stäbchen bzw. Mycobacterium tuberculosis nachgewiesen werden. Jedoch war kurz vor der stationären Aufnahme eine im Städt. Krankenhaus Siegburg angelegte Kultur positiv. Auch im Magennüchternsaft konnten keine Tuberkuloseerreger gefunden werden.
Als Basismedikation wurde Gluronazid 3,0 g/die in 500 ml Laevulose-Infusion in der Kombination mit Myambutol 1,5 g/die gewählt.
Unter dieser Therapie kam es anfänglich zu einer guten Regredienz der Tuberkulose, jedoch war auf der Röntgenkontrollaufnahme vom 11.1.71 weiterhin eine ca. 1 cm große Kaverne vorhanden.
Aus diesem Grunde wurde zusätzlich Ultralan in der üblichen reduzierenden Dosierung von 20 mg/die auf 5 mg/die unter tuberkulostatischem Schutz gegeben. Daraufhin war auf einer Röntgenaufnahme vom 25.1.75 bereits eine Verkleinerung der Kaverne und eine weitgehende Rückbildung der Infiltrationen in beiden Oberlappen und im apikalen Unterlappensegment zu sehen.
Am 18.2.71 war eine vollständige Regredienz der Infiltrationen im Bereich der Unterlappen sowie ein Kavernenschluß eingetreten. Auf der Röntgenaufnahme vom 15.3.71 hatten sich die restlichen Infiltrationen rechts im geschrumpften Oberlappen weiter zurückgebildet.

Als Restzustand bestand jetzt eine beidseitige produktiv-cirrhotische Oberlappentuberkulose mit Bronchiektasien rechts ohne Anhalt für eine frische Lungeninfiltration.

Im einzelnen wurden die Medikamente zu folgenden Zeiten verabreicht:

Gluronazid		
1,5 g/die per os	vom 30.11.70 - 13.12.70	= 14 Tage
	vom 16.3.71 - 27.3.71	= 12 Tage
3,0 g/die p.inf.	vom 14.12.70 - 27.3.71	= 92 Tage
	insgesamt	= 118 Tage
Myambutol		
1,5 g/die	vom 17.12.70 - 27.3.71	= 101 Tage
Ultralan	vom 14.1.71 - 15.3.71	= 61 Tage

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	252,0 g
Myambutol	146,0 g
Ultralan	600 mg

Das Kavernenverhalten unter der Therapie zeigte sich nach dem Vermessen der Kavernen wie folgt:

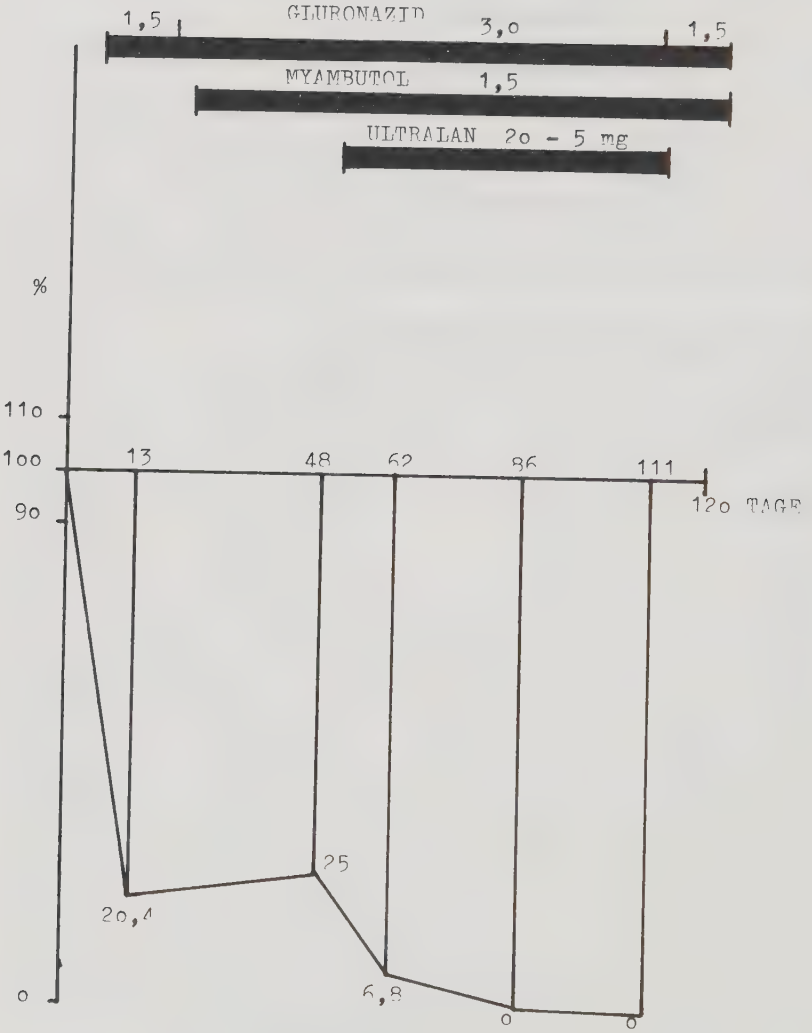
Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
26.11.70	1.) 22 x 20	440	100
	2.) 37 x 21	777	100
7.12.70	1.) 10 x 9	90	20,4
	2.) Kavernenschluß	0	0
11.1.71	1.) 10 x 11	110	25
	2.) Kavernenschluß	0	0

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
25.1.71	1.) 6 x 5	30	6,8
	2.) Kavernenschluß		0
18.2.71	1.) Kavernenschluß		0
	2.) Kavernenschluß		0
15.3.71	1.) Kavernenschluß		0
	2.) Kavernenschluß		0

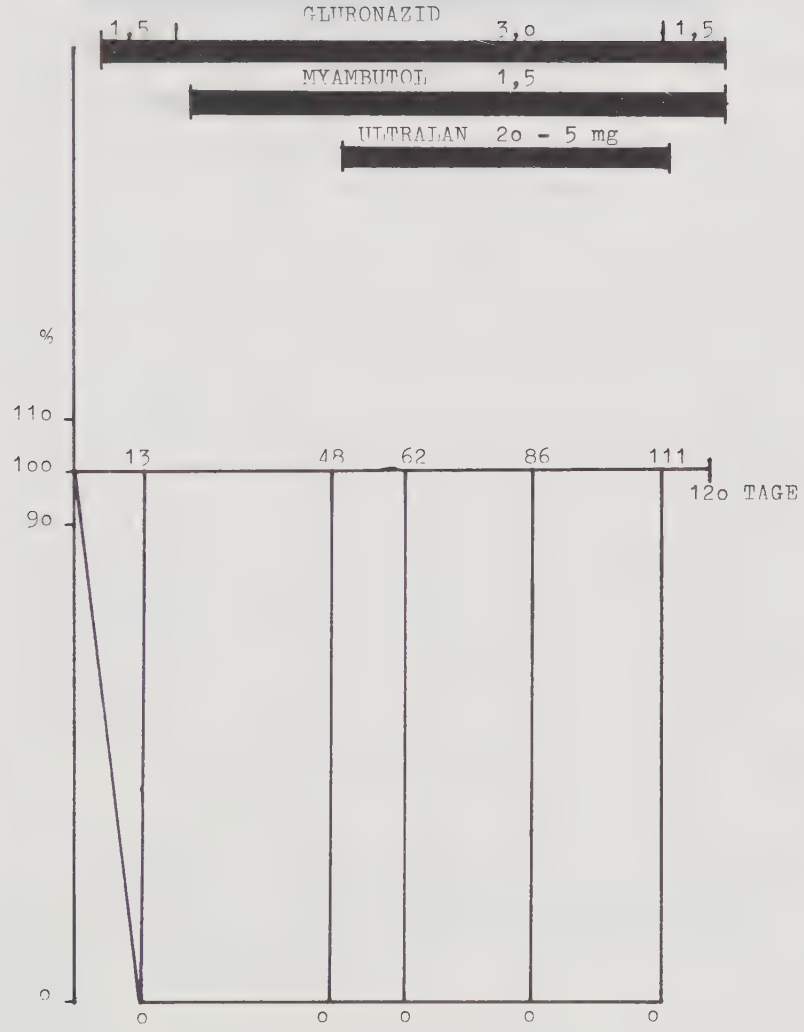
Nachuntersuchungen beim Gesundheitsamt konnten nicht durchgeführt werden.

Das Gesamtkavernenverhalten war folgendermaßen:

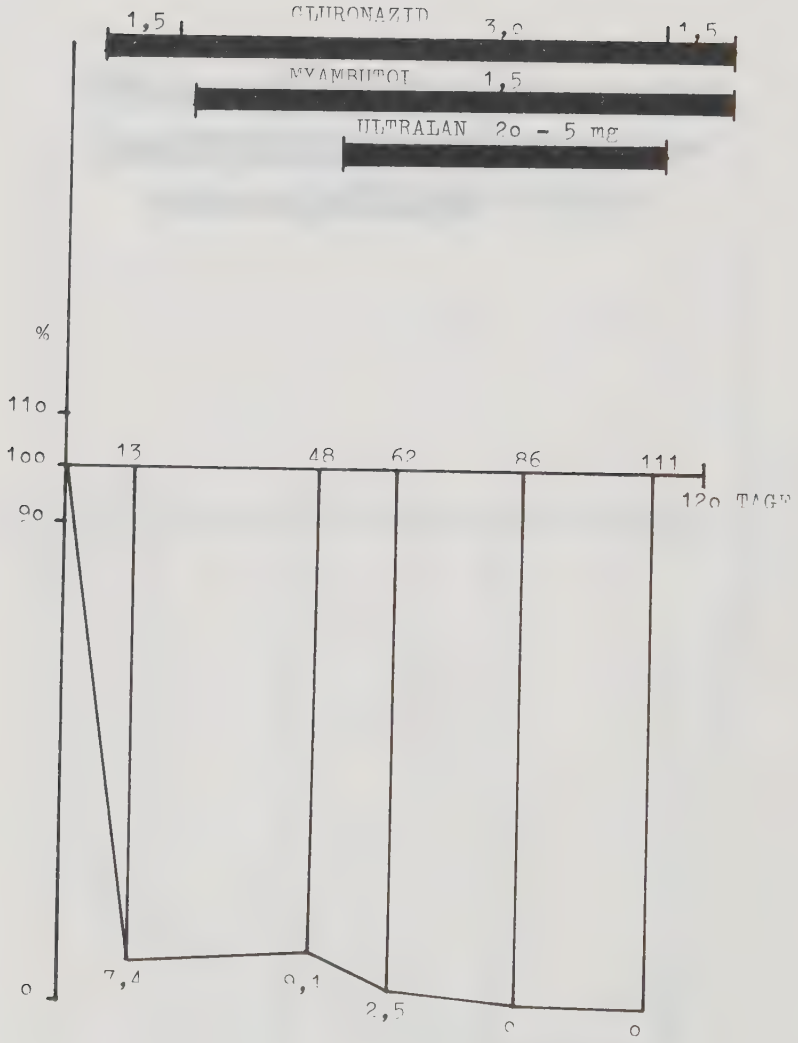
Datum der Röntgenaufn.	Gesamtfläche in mm^2	Gesamtfläche in %
26.11.70	1217	100
7.12.70	90	7,4
11.1.71	110	9,1
25.1.71	30	2,5
18.2.71	0	0
15.3.71	0	0


1,5
GLUCONAZID
3,0
1,5
MYAMBUTOL
1,5
ULTRALAN 2o - 5 mg
%
11o
1oo
9o
13
48
62
86
111
12o TAGE
2o,4
25
6,8
0
0
0

1. KAVERNE


GLURONAZID
1,5
3,o
1,5
MYAMBUTOL 1,5
ULTRALAN 2o - 5 mg
%
11o
1oo
9o
o
13
48
62
86
111
12o TAGE
o
o
o
o
o

2. KAVERNE


1,5
CLURONAZID
3,0
1,5
MYAMBUTOL
1,5
ULTRALAN 20 - 5 mg
%
110
100
90
0
13
48
62
86
111
120 TAGE
7,4
0,1
2,5
0
0

9.) M. U., 24 Jahre, weiblich

Nach einem einwöchigen stationären Aufenthalt im Auenbruggerhaus vom 14.9.71 bis 22.9.71 wurde die Patientin am 22.9.71 in die Lungenklinik II des Krankenhauses Köln-Merrheim verlegt. Am 20.1.72 verließ sie die Klinik gegen den ärztlichen Rat. Am 24.1.72 erfolgte dann die erneute stationäre Aufnahme in das Auenbruggerhaus. Nach der stationären Behandlung vom 24.1.72 bis 21.4.72 konnte die Behandlung wegen der Uneinsichtigkeit der Patientin nicht fortgeführt werden. Die gesamte stationäre Behandlungszeit betrug 217 Tage.

Die Anfangsdiagnose ergab eine linksseitige exsudativ-kavernöse Oberfeldtuberkulose mit einer zentralen Einschmelzungshöhle und Tuberkulomen.

Die Tuberkulinreaktion nach Mendel-Mantoux war bei einer Verdünnung von 1 : 1000 mit 12 x 15 mm Infiltratdurchmesser positiv.

Bei den Sputumuntersuchungen konnte einmal, am 20.9.71, ein kultureller Nachweis des Mycobacteriums tuberculosis erbracht werden.

Die Therapie wurde bei der ersten stationären Behandlung mit Gluronazid, 4,5 g/die per infusionem, durchgeführt. Nach der Verlegung der Patientin erfolgte die weitere tuberkulostatische Behandlung bis zum 20.1.72 in Köln. Bei der zweiten stationären Behandlung im Auenbruggerhaus wurde die Therapie zunächst mit Gluronazid 6,0 g/die p.inf., Myambutol 1,5 g/die und Ultralan, 20 mg/die schnell fallend auf 5 mg, begonnen. Gluronazid wurde später auf 3,0 g/die p.inf. + 0,5 d/die p.o. und zum Abschluß auf 1,5 g/die p.o. reduziert.
Das zur Unterstützung der spezifischen Therapie verabreichte Ultralan mußte wegen eines plötzlich auftretenden Herpes zoster vorübergehend abgebrochen werden. Sowohl in Köln als auch in Bonn wurde wegen des Transaminaseanstieges kein Rifampicin gegeben.

Gluronazid

4,5 g/die p.inf.	vom 17.9.71 - 21.9.71	= 5 Tage
6,0 g/die p.inf.	vom 27.1.72 - 5.3.72	= 38 Tage

3,0 + 0,5 g/die	vom 6.3.72 - 17.3.72	= 12 Tage
1,5 g/die p.o.	vom 18.3.72 - 21.4.72	= 35 Tage

Myambutol

1,5 g/die	vom 27.1.72 - 21.4.72	= 85 Tage

Ultralan

20 - 5mg/die	vom 27.1.72 - 5.2.72	= 10 Tage
10 mg/die	vom 28.2.72 - 9.3.72	= 10 Tage
5 mg/die	vom 10.3.72 - 29.3.72	= 20 Tage
10 mg/die	vom 30.3.72 - 21.4.72	= 23 Tage

Die in Köln durchgeführte Therapie ist im einzelnen nicht bekannt.

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	252,0 g
Myambutol	129,0 g
Ultralan	530 mg

Ultralan sollte nach der Entlassung in einer Einzeldosis von 5 mg/die bis zum Erreichen von insgesamt 600 mg weiter eingenommen werden.

Unter dieser Therapie kam es zu einer Sputumkonversion, nach dem 20.9.71 wurden keine Tuberkuloseerreger mehr nachgewiesen.

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
16.9.71	-	-
20.9.71	+	-
26.1.72	-	-
25.2.72	-	-
23.3.72	-	-
7.4.72	-	-
21.11.74	-	-

Röntgenologisch am 13.1.72 beurteilt, führte die Therapie zu einer wesentlichen Verkleinerung der Tuberkulome. Es war keine Einschmelzungshöhle mehr feststellbar.

Am 24.2.72 war eine Befundbesserung feststellbar. Es kamen nun mehr produktive Herde ohne Einschmelzungshöhlen zur Darstellung. Restinfiltrate waren vorhanden.

Am 22.3.72: keine weitere Rückbildung, keine Befundänderung; die produktiven Herde im linken Oberlappen haben sich nicht weiter verkleinert; Restinfiltrate; keine frischen Infiltrationen.

Am 19.4.72 und 7.9.72 ergab sich ein unveränderter Befund.

Am 17.12.72 ist das Tuberkulom geringgradig kleiner geworden; keine Hinweise auf eine Reaktivierung; eine neue Einschmelzung findet sich nicht.

Am 25.6.73, 29.11.73 und 10.7.74: unveränderter Befund.

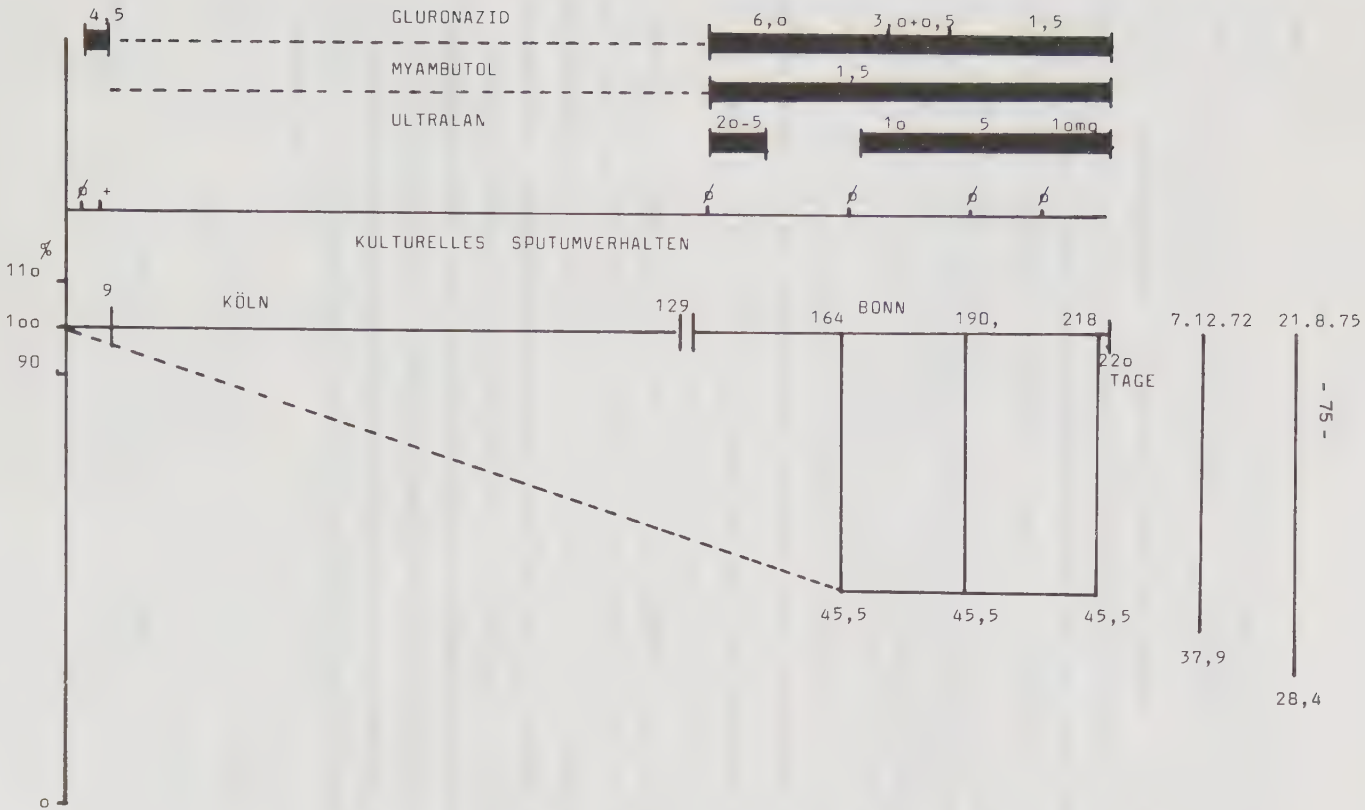
Am 21.8.75 fand sich eine ganz geringe Resorptionstendenz mit zunehmender Verkalkung und Tuberkulomen; keine neuen Infiltrationen, keine Reaktivierung, keine Streuherde; es bestand ein Restinfiltrat, welches sich produktiv umgewandelt hatte.

Das Vermessen der Röntgenaufnahmen ergab:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
10.9.71	22 x 24	528	100
13.1.72	keine Einschmelzung mehr		
24.2.72	20 x 12	240	45,5
	Restinfiltrate, nicht geschlossen		
22.3.72	20 x 12	240	45,5
	weitere Rückbildung nicht deutlich, Restinfiltrat		
19.4.72	idem		
7.9.72	idem		
7.12.72	20 x 10	200	37,9
25.6.73	idem		

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
29.11.73	idem		
10.7.74	idem		
21.8.75	10 x 15	150	28,4

Die Therapie wurde nach der Entlassung aus der stationären Behandlung zunächst mit Gluronazid 1,5 g/die, Myambutol 1,6 g/die und Ultralan ausschleichend 5 mg/die, später mit Gluronazid 1,5 g/die und Myambutol 1,2 g/die bis zur Absetzung der Chemotherapie am 10.7.74 fortgesetzt.
Eine eingehendere Nachuntersuchung des Falles durch Einsichtnahme in die Krankenakte wurde mir bei dem zuständigen Gesundheitsamt Köln, Neumarkt, von Fr. Dr. Winterscheidt verwehrt. Dies geschah trotz Vorlage meines Doktorandenausweises und meines Zahnarztausweises.
Ich finde es sehr bedauerlich, daß wissenschaftliche Untersuchungen, die nicht zuletzt auch im Interesse des öffentlichen Gesundheitswesens durchgeführt werden, gerade durch Vertreter des öffentlichen Gesundheitswesens in derartiger Weise blockiert werden.


4,5
GLURONAZID
6,0
3,0+0,5
1,5
MYAMBUTOL
1,5
ULTRALAN
2o-5
1o
5
1omo
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
11o
1oo
90
9
KÖLN
129
164
BONN
190,
218
22o
TAGE
45,5
45,5
45,5
7.12.72
21.8.75
37,9
28,4
- 75 -
o

10.) M. W., 60 Jahre, männlich

Stationäre Behandlung vom 17.8.72 bis 12.1.73 = 149 Tage

Am 12.1.73 verstarb der Patient an einem Herz-Kreislauf-Versagen.
Der Aufnahmebefund ergab eine offene reaktivierte exsudativ-kavernöse Lungentuberkulose in der rechten Lunge mit Streuherden in beiden Lungen. Die Infiltrationen befinden sich vorwiegend rechtsseitig im Oberlappen mit bronchogenen Streuherden im rechten Unterlappen und dem seitlichen linken Oberlappen.
Rechts befinden sich ausgedehnte Pleurakuppenschwielen. Der Hilus zeigt eine deutliche Verkalkung der parahilären Lymphknoten, sowohl infra- als auch suprahilär. Die Bronchialwandung ist verkalkt.
Nach dem Röntgenbild ist ein maligner Prozeß nicht auszuschließen.
Als Nebenbefunde ergeben sich eine Panmyelophthise und ein Diabetes mellitus.

Die Tuberkulinreaktion mit gereinigtem Tuberkulin war bei einer Verdünnung von 1 : 1000 mit 8 x 15 mm Infiltratdurchmesser positiv.
Bei den Sputumuntersuchungen konnten während der gesamten Dauer des Aufenthaltes immer wieder kulturell Mycobacterien tuberculosis und mikroskopisch säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden. Eine anhaltende Sputumkonversion trat nicht ein. Die durchzuführende medikamentöse Behandlung wurde wesentlich durch die auftretende Transaminaseerhöhung und Leukopenie bestimmt.
So erzwang die Transaminaseerhöhung trotz einer durchgeführten Leberschutztherapie die Absetzung des Rifampicins nach einer Gesamtgabedauer von 13 Tagen. Die Leukopenie hatte zeitweilig die Unterbrechung der gesamten Therapie zur Folge. Eingeleitet wurde die therapeutische Behandlung durch:

Gluronazid
6,0 g/die p.inf. vom 21.8.72 - 30.8.72 = 10 Tage

Myambutol
1,4 g/die vom 23.8.72 - 30.8.72 = 8 Tage

Ultralan

20 mg - 5 mg/die	vom 5.9.72 - 18.10.72	= 43 Tage
30 mg/die	vom 3.9.72 - 4.9.72	
40 mg/die	am 19.8.72	

Rifampicin

0,6 g/die	vom 28.8.72 - 30.8.72	= 3 Tage

Am 30.8.72 mußte aus oben erwähnten Gründen auch die Behandlung mit Gluronazid und Myambutol eingestellt werden. Am 3.9.72 konnte die Kombinationstherapie mit Gluronazid und Myambutol fortgesetzt werden, wobei jedoch Rifampicin nach zehn Tagen wieder abgesetzt wurde.

Gluronazid

6,0 g/die	vom 3.9.72 - 18.10.72	= 46 Tage

Myambutol

1,4 g/die	vom 3.9.72 - 12.9.72	= 10 Tage
	vom 21.9.72 - 18.10.72	= 28 Tage

Rifampicin

0,6 g/die	vom 3.9.72 - 12.9.72	= 10 Tage

Eine Blutbildverschlechterung hatte eine erneute Unterbrechung der Therapie zur Folge (am 18.10.72). Eine Sputumuntersuchung am 15.11.72 mit positivem Ergebnis machte jedoch eine Wiederaufnahme der Therapie erforderlich, nachdem unter der vorangegangenen Medikation das Sputum am 21.10.72 negativ gewesen war.

Gluronazid

1,5 g/die per os	vom 28.11.72 - 28.12.72	= 31 Tage

Myambutol

1,6 g/die	vom 30.11.72 - 28.12.72	= 28 Tage

Ultralan

30 mg/die vom 20.12.72 - 27.12.72 = 8 Tage

Wegen einer nahezu Agranulozytose erhielt der Patient 10 Tage 200 mg Gamma-Venin i.v. täglich, worauf die tuberkulostatische Therapie toleriert wurde. Am 19.12.72 kam es dann zu einer erneuten Sputumkonversion.

Das Sputumverhalten zeigt sich unter der Therapie wie folgt:

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
18.8.72	-	-
21.8.72	+	+
22.8.72	+	-
31.8.72	-	-
8.9.72	-	-
11.9.72	+	-
6.10.72	+	+
18.10.72	-	-
21.10.72	-	-
15.11.72	-	+
30.11.72	+	-
7.12.72	+	-
19.12.72	-	-
29.12.72	-	-

Röntgenologisch zeigt sich unter der Therapie eine Regredienz, wenn auch noch beim Tod des Patienten Kavernen vorhanden waren, denn der Sektionsbefund weist solche aus.

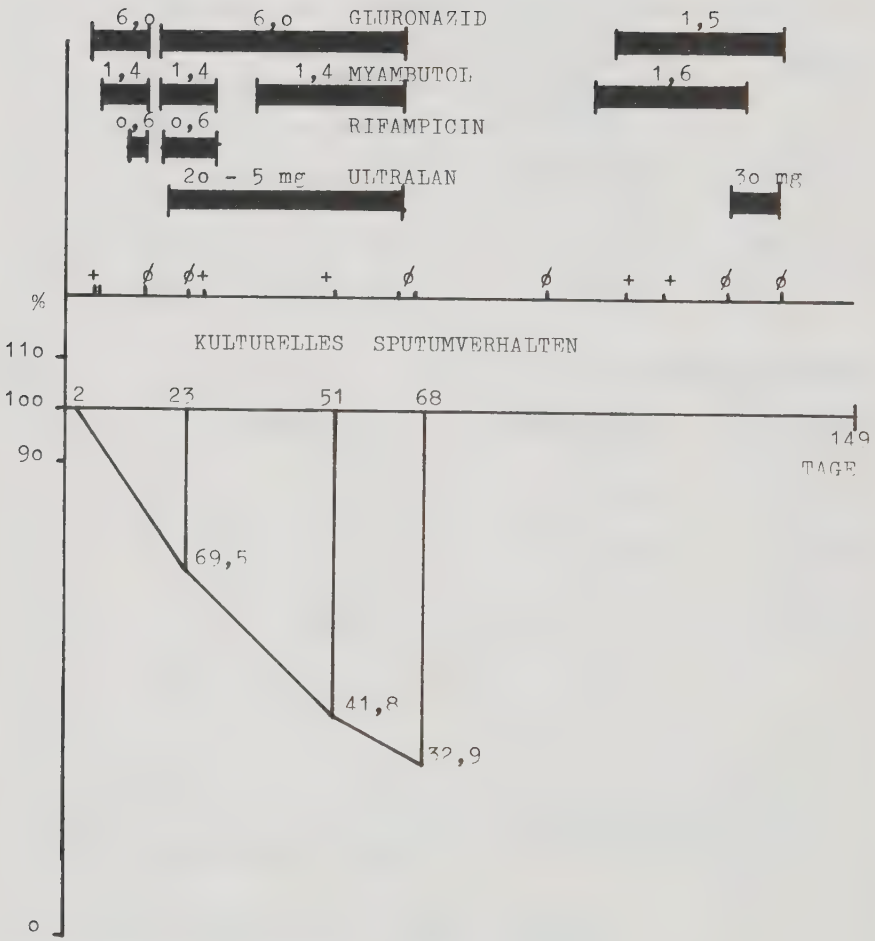
Die Infiltrationen zeigen ebenfalls eine mäßige Rückbildung.

Das Kavernenverhalten zeigt sich im einzelnen wie folgt:

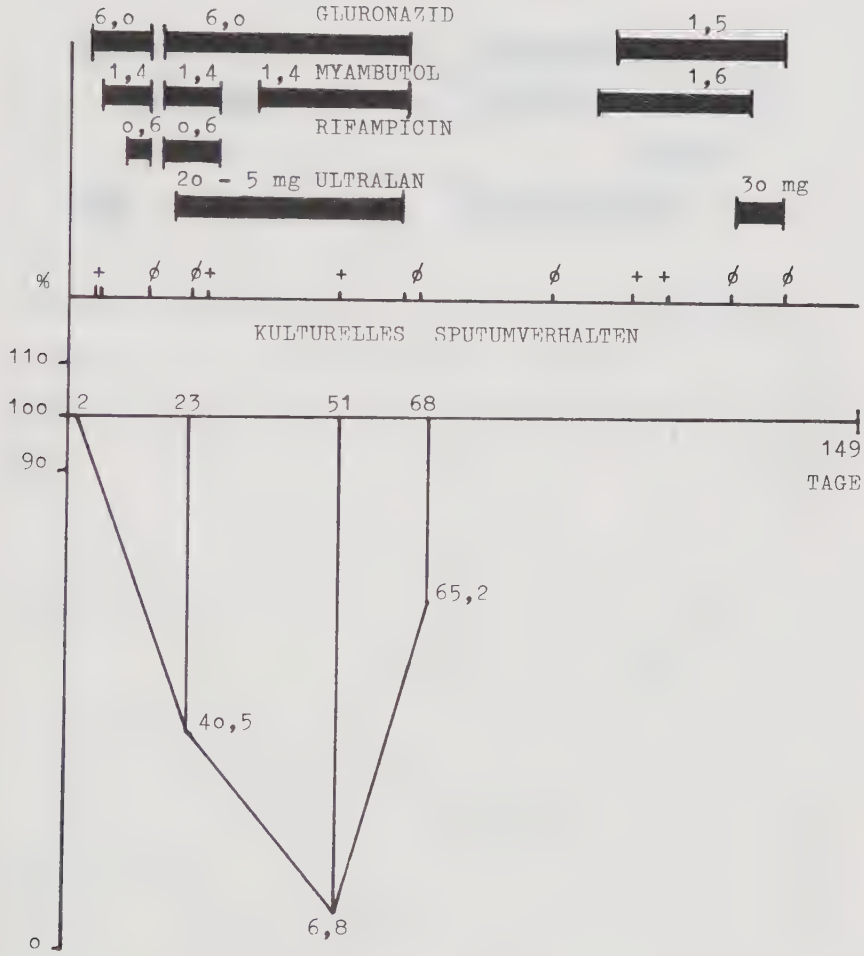
Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
18.8.72	1.) 33 x 35	1155	100
	2.) 42 x 45	1890	100
8.9.72	1.) 32 x 25	800	69,5
	2.) 45 x 17	765	40,5
6.10.72	1.) 22 x 22	484	41,8
	2.) 16 x 8	128	6,8
23.10.72	1.) 38 x 10	380	32,9
	2.) 30 x 41	1230	65,2

Gesamtflächenberechnung:

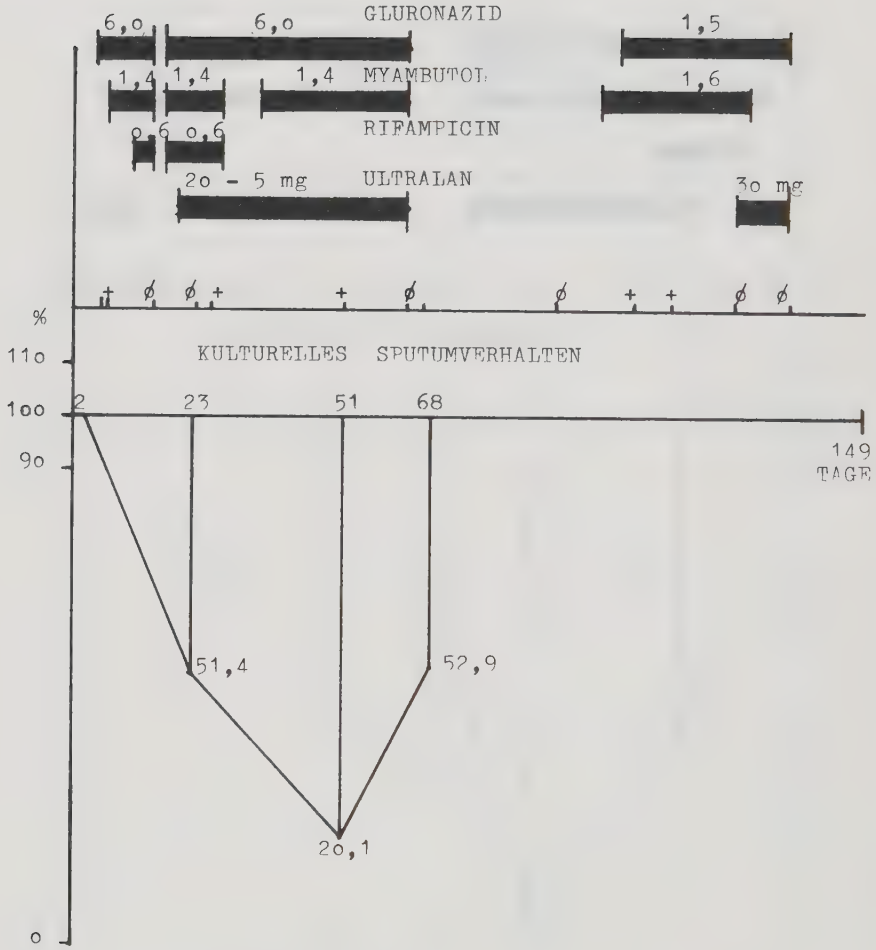
Datum	Gesamtfläche in mm^2	Gesamtfläche in %
18.872	3045	100
8.9.72	1565	51,4
6.10.72	612	20,1
23.10.72	1610	52,9


6,o
6,o
GLURONAZID
1,5
1,4
1,4
1,4 MYAMBUTOL
1,6
o,6
o,6
RIFAMPICIN
2o - 5 mg
ULTRALAN
3o mg
%
11o
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
1oo
2
23
51
68
14o
9o
TAGE
69,5
41,8
32,9
o

1. KAVERNE


6,o
6,o
GLURONAZID
1,5
1,4
1,4
1,4 MYAMBUTOL
1,6
o,6
o,6
RIFAMPICIN
2o - 5 mg ULTRALAN
3o mg
%
+
ø
ø+
+
ø
ø
+ +
ø
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
11o
1oo
9o
o
2
23
51
68
149
TAGE
65,2
4o,5
6,8

2. KAVERNE



GESAMTKAVERNENVERHALTEN

11.) G. J., 59 Jahre, männlich

Der Patient war ohne festen Wohnsitz.

1. Stationäre Behandlung vom 5.3.70 bis 5.8.70 = 154 Tage

Der Anfangsbefund ergab eine exsudativ-kavernöse Oberlappentuberkulose rechts mit Bronchiektasien, sowie eine exsudative Tuberkulose links im anterioren Oberlappensegment und in der Lingula.
Die Tuberkulinreaktion nach Mendel-Mantoux war bei einem Verdünnungsansatz von 1 : 1000 mit 10 x 10 mm Infiltratdurchmesser positiv.
Bei den Sputumuntersuchungen gelang sowohl der mikroskopische Nachweis säurefester Stäbchen als auch kulturell des Mycobacteriums tuberculosis.

Die Therapie wurde eingeleitet mit Gluronazid 3,0 g/die in der Infusion und mit Myambutol 0,9 g/die, später 1,0 g/die. Rifampicin wurde nach der 19., Ultralan nach der 20. Behandlungswoche zusätzlich zu Gluronazid und Myambutol gegeben.

Gluronazid

3,0 g/die p.inf.	vom 26.3.70 - 15.7.70	= 112 Tage
1,5 g/die per os	vom 16.7.70 - 5.8.70	= 21 Tage
	insgesamt	= 135 Tage

Myambutol

0,9 g/die	vom 12.3.70 - 22.4.70	= 42 Tage
1,0 g/die	vom 23.4.70 - 5.8.70	= 105 Tage
	insgesamt	= 149 Tage

Rifampicin

0,6 g/die	vom 16.7.70 - 5.8.70	= 21 Tage

Ultralan

20 mg/die - 5 mg/die	vom 29.7.70 - 5.8.70	= 8 Tage

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	304,5 g
Myambutol	32,9 g
Rifampicin	6,6 g
Ultralan	105 mg

Unter dieser Medikation kam es nach dem letzten positiven Sputumuntersuchungsergebnis vom Mai 1970 zu einer Sputumkonversion, die bis zum Abbruch der Behandlung anhaltend war.

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
11.3.70	+	+
11.5.70	+	-
4.6.70	-	-
30.6.70	-	-
7.7.70	-	-
28.7.70	-	-

Im Verlaufe der stationären Behandlung konnte eine Regredienz der exsudativen Veränderungen bei Größenzunahme der intrapulmonalen Einschmelzungshöhlen im rechten Oberlappen festgestellt werden.
Röntgenaufnahmen vom 5.5.70 zeigten nach der anfänglichen Progredienz erstmalig eine Rückbildung der exsudativen Infiltrationen und der Kavernen im rechten Oberlappen und im linken anterioren Oberlappensegment.
Am 5.6.70 ist im Vergleich zum 5.5.70 weiterhin eine geringe Regredienz der exsudativen Veränderungen bei teilweiser Größenzunahme der Einschmelzungshöhlen im rechten Oberlappen zu bemerken, während sich linksseitig ein unveränderter Befund darbietet.
Am 7.7.70 ergibt sich eine deutliche Regredienz auch der übrigen Infiltrationen.
Nach dem Vermessen der Kavernen auf den Röntgenschichtaufnahmen ergibt sich folgendes Verhalten der einzelnen Kaverne:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
10.4.70	1.) 45 x 42	1890	100
	2.) 22 x 20	440	100
	3.) 20 x 16	320	100
5.5.70	1.) 40 x 42	1680	89
	2.) 25 x 35	875	198,5
	3.) 20 x 17	340	106,1
5.6.70	1.) 34 x 17	578	30,6
	2.) 40 x 26	1040	237
	3.) 33 x 30	990	309
7.7.70	1.) 26 x 22	572	30,3
	2.) 51 x 20	1020	232
	3.) 21 x 16	336	105

Nach der 2. stationären Behandlung:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
24.2.71	1.) Kavernenschluß		0
	2.) 14 x 10	140	31,8
	3.) 35 x 26	910	284
2.4.71	Kein Kavernennachweis mehr		

Gesamtkavernenverhalten:

Datum	Gesamtfläche in mm^2	Gesamtfläche in %
10.4.70	2650	100
5.5.70	1895	71,5
5.6.70	2608	98,5
7.7.70	1928	72,7

Nach der 2. stationären Behandlung:

Datum	Gesamtfläche in mm^2	Gesamtfläche in %
24.2.71	1050	39,6
2.4.71	Kein Kavernennachweis mehr	

Am 6.8.70 brach der Patient eigenmächtig die Behandlung ab, obwohl zu diesem Zeitpunkt der röntgenologische Befund noch nicht normalisiert war und auch noch Aktivitätszeichen vorhanden waren.

Nach einer Röntgenaufnahme vom 30.12.70 wurde der Patient wegen noch weiterhin bestehenden Verdachts auf Aktivität der Tuberkulose im rechten Mittel- und Obergeschoß, sowie im linken Mittelgeschoß in das Auenbruggerhaus eingewiesen.

2. Stationäre Behandlung vom 30.12.70 - 6.4.71 = 98 Tage

Der Röntgenanfangsbefund ergab im Bereich des rechten Spitzen-Oberfeldes eine z.T. weichere diffuse Verschattung mit härteren Streifenzeichnungen, besonders zum Mittelfeld hin, dazwischen kleinere kirschkerngroße Ringfiguren. Im linken Mittelfeld fand sich eine härtere Streifenzeichnung mit Verbindung zum linken oberen Hiluspol.
Die Tuberkulintestung nach Mendel-Mantoux war bei einer Verdünnung von 1 : 100 stark positiv. Bei den Sputumuntersuchungen konnten anfänglich sowohl kulturell als auch mikroskopisch wieder Tuberkuloseerreger nachgewiesen werden.
Als Therapie wurde die medikamentöse Kombination von Gluronazid, Myambutol und Rifampicin gewählt.

Gluronazid		
3,0 g/die	vom 11.1.71 - 6.4.71	= 86 Tage
Myambutal		
1,7 g/die	vom 6.1.71 - 6.4.71	= 91 Tage

Rifampicin

1,2 g/die	vom 9.1.71 - 6.4.71	= 88 Tage

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	214,5 g
Myambutol	152,5 g
Rifampicin	105,2 g

Die Behandlung mit Rifampicin in der Dreierkombination sollte über die Dauer eines halben Jahres erfolgen.

Unter dieser Therapie kam es nach dem 29.1.71 zu einer Sputumkonversion:

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
4.1.71	+	+
5.1.71	+	+
7.1.71	+	+
29.1.71	+	-
25.2.71	-	-
17.3.71	-	-
1.4.71	-	-

Röntgenologisch zeigten die Lungeninfiltrationen eine gute Rückbildungstendenz. Es kam zu Schrumpfungsvorgängen in beiden Oberlappen unter Bildung von Bronchiektasien.

Bei den letzten Kontrollen waren Kavernen nicht mehr nachzuweisen.

Am 14.1.71 war im Vergleich zum 7.7.70 auf der Röntgenaufnahme eine deutliche Regredienz der Infiltrationen, sowie eine Verkleinerung der Kavernen zu sehen.

Am 24.2.71 war eine weitere Rückbildung der Infiltrationen nachzuweisen. Die Kaverne im rechten Oberlappen hatte deutlich an Größe abgenommen. Es waren keine frischen pulmonalen Infiltrationen vorhanden.

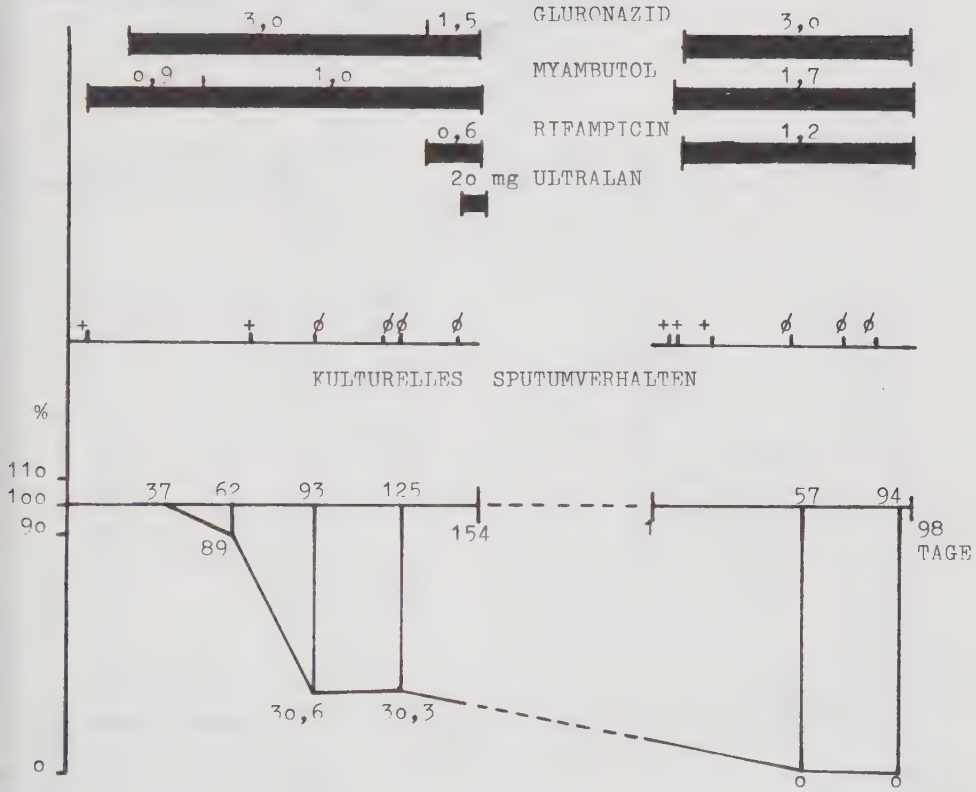
Am 2.4.71 sind röntgenologisch keine Kavernen mehr feststellbar.

Am 6.4.71 erfolgte dann die Verlegung des Patienten in ein Sanatorium. Hier wurde das Heilverfahren am 8.5.71 wieder unterbrochen, da der Patient das Sanatorium eigenmächtig verließ und erst am 10.5.71 zurückkehrte.
Der Sanatoriumsaufenthalt endete am 10.5.71 nach 34 Tagen.
Zahlreiche Sputum- und Magennüchternsaftuntersuchungen sowie Kehlkopfabstriche erbrachten nicht mehr den Nachweis von Tuberkelbakterien.
Eine röntgenologische Besserung der Erkrankung ergab sich nicht. Die Tuberkulose war weiterhin als noch aktiv, ein Stillstand als sehr fraglich zu bezeichnen.

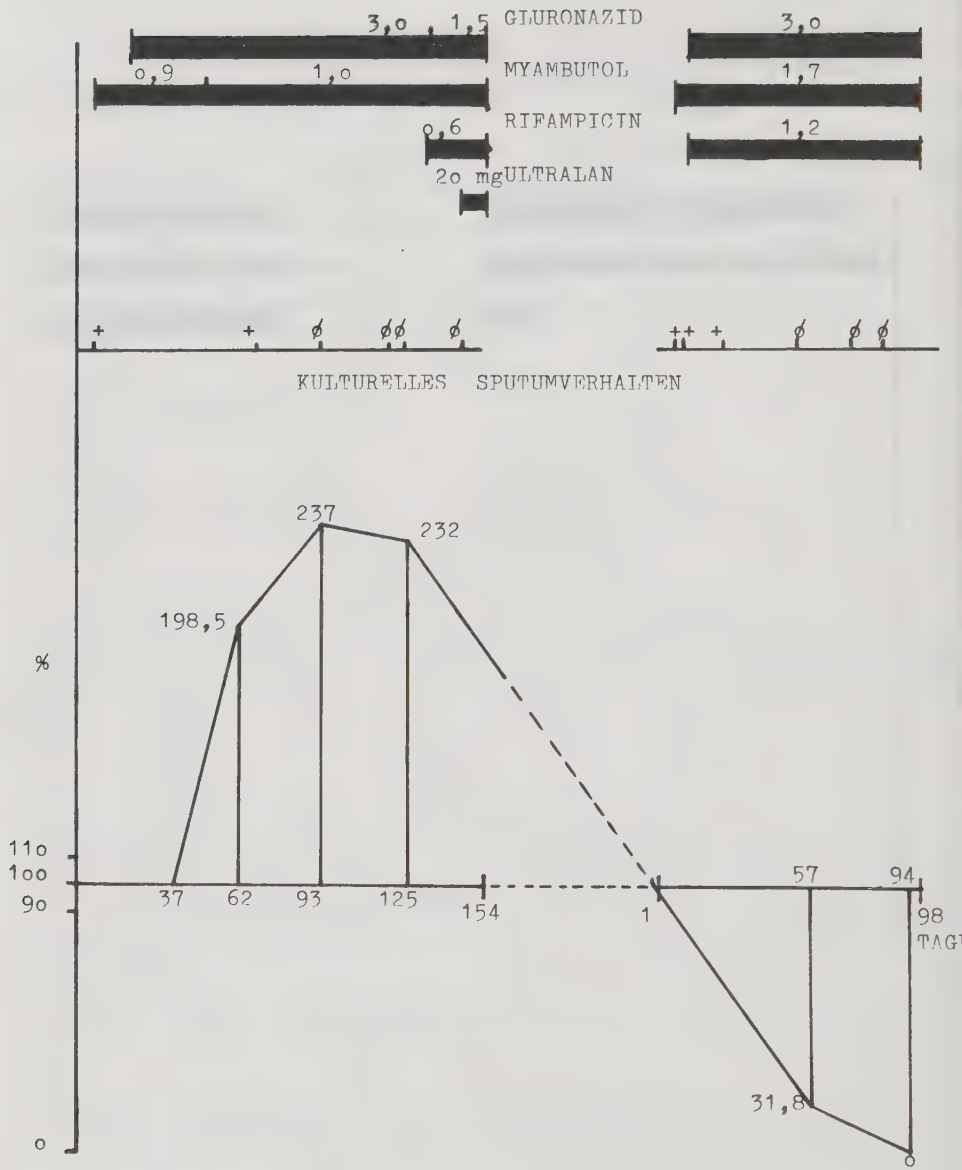
Therapeutisch wurden verabreicht:

Gluronazid	1,5 g/die	insgesamt 25,5 g
Myambutol	1,2 g/die	insgesamt 18 g
Rimactan	0,6 g/die	insgesamt 8,1 g

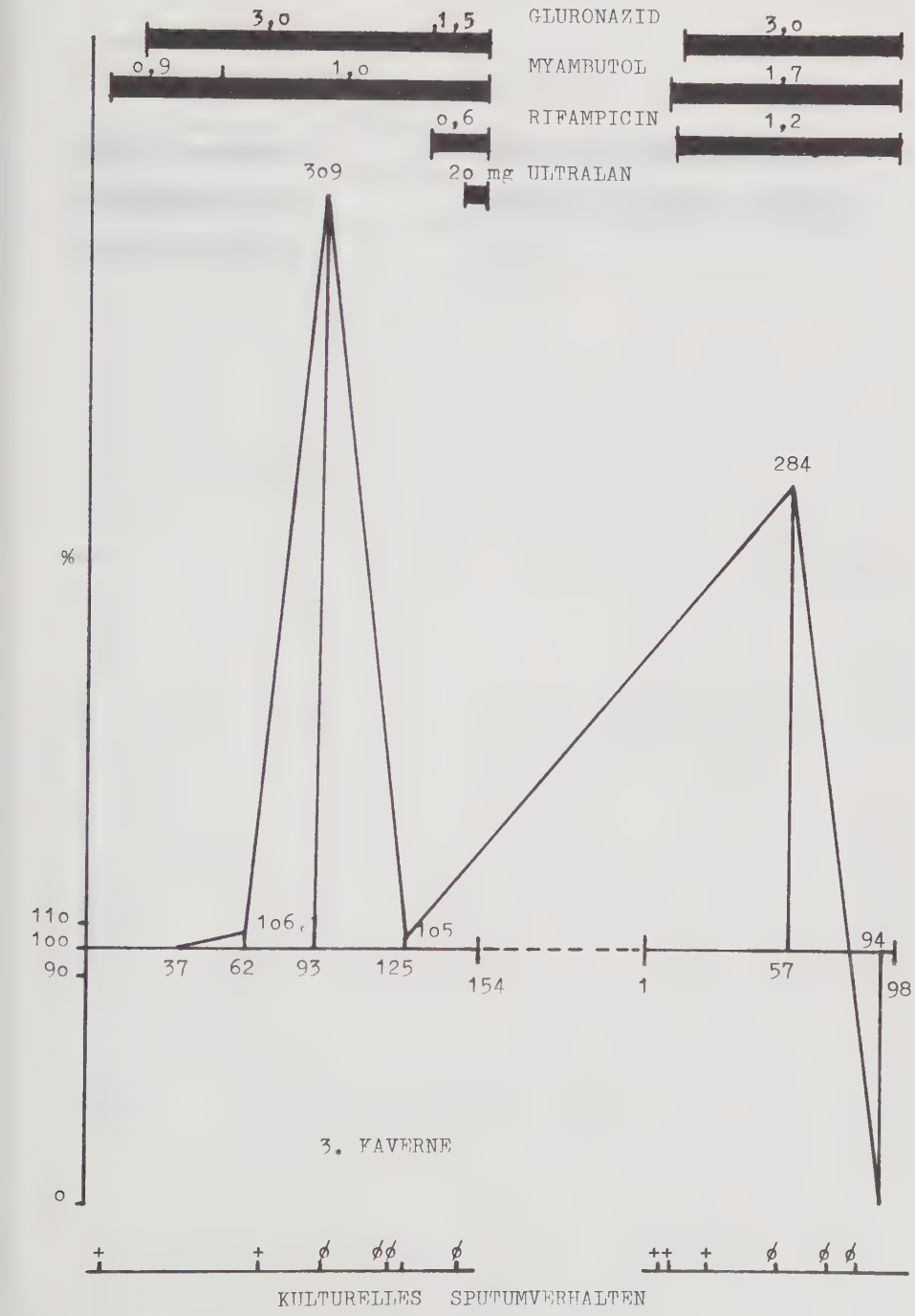
Die Fortführung der medikamentösen Behandlungen in der Dreierkombination wurde für weitere vier bis sechs Monate unter lungenfachärztlicher Kontrolle empfohlen.

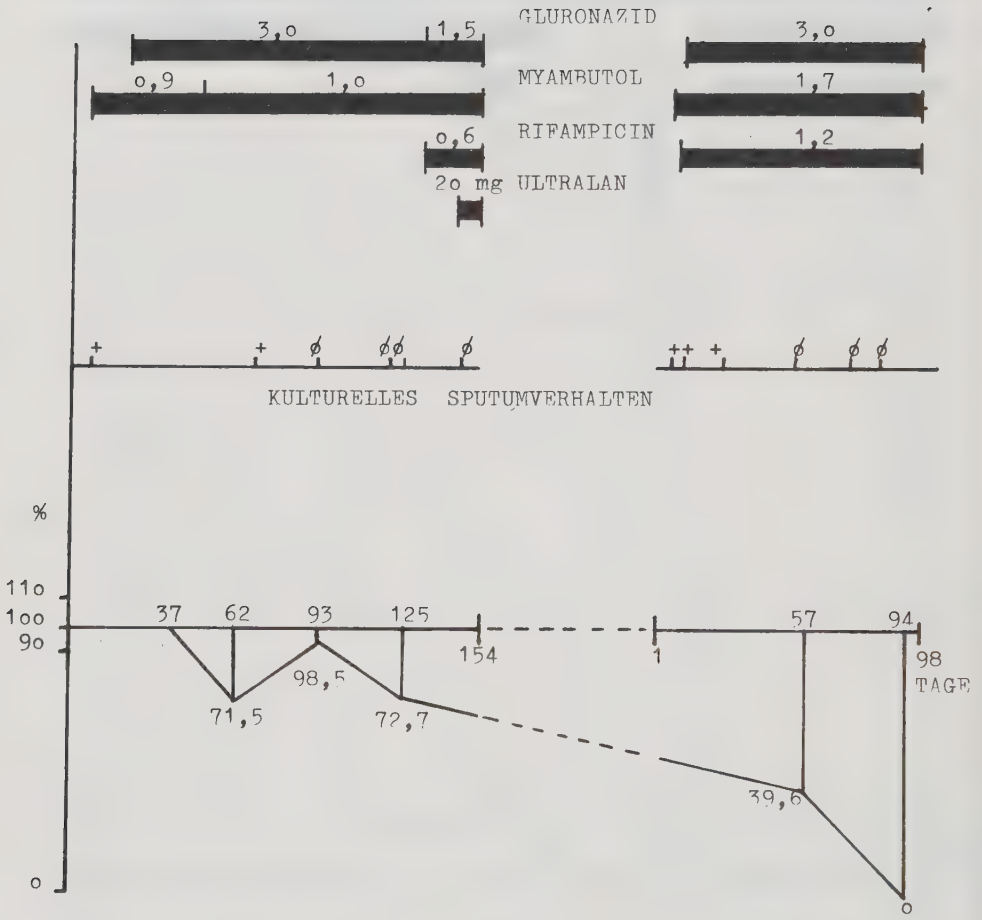

3,0
1,5
GLURONAZID
3,0
0,9
1,0
MYAMBUTOL
1,7
0,6
RIFAMPICIN
1,2
20 mg ULTRALAN
+
+
ø
øø
ø
++
+
ø
ø
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
110
100
90
0
37
62
93
125
154
57
94
98
TAGE
89
30,6
30,3
0
0

1. KAVERNE


3,0 1,5 GLURONAZID
3,0
0,9 1,0 MYAMBUTOL
1,7
0,6 RIFAMPICIN
1,2
2o mg ULTRALAN
+ + ø øø ø
++ + ø ø ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
237
232
198,5
11o
1oo
9o
o
37
62
93
125
154
1
57
94
98
TAG
31,8
o

2. KAVERNE


3,0
1,5
GLURONAZID
3,0
0,9
1,0
MYAMBUTOL
1,7
0,6
RIFAMPICIN
1,2
3o9
2o mg ULTRALAN
284
%
110
100
90
106,1
105
94
37
62
93
125
154
1
57
98
0
3. KAVERNE
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN


GLURONAZID
3,0
1,5
3,0
MYAMBUTOL
0,9
1,0
1,7
RIFAMPICIN
0,6
1,2
20 mg ULTRALAN
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
110
100
90
0
37
62
93
125
154
1
57
94
98
TAGE
71,5
98,5
72,7
39,6
0
GESAMTKAVERNENVERHALTEN

12.) M. M., 67 Jahre, männlich

Stationäre Behandlung im Auenbruggerhaus
vom 10.7.70 bis 14.1.71 = 189 Tage

Der Aufnahmebefund ergab eine exsudativ-kavernöse Oberlappentuberkulose beidseitig mit einer großen Kaverne im rechten Oberlappen, daneben lobuläre Infiltrationen in allen übrigen Lungenabschnitten.
Die Tuberkulintestung nach Mendel-Mantoux war bei einer Verdünnung von 1 : 10000 mit 10 x 12 mm Infiltratdurchmesser positiv.
Bei den Sputumuntersuchungen wurden mikroskopisch säurefeste Stäbchen, kulturell Mycobacterium tuberculosis nachgewiesen.
Die Therapie wurde mit Gluronazid 3,0 g/die in 500 ml Laevulose-Infusion und mit Myambutol 1,4 g/die per os eingeleitet. Nach 9 Wochen erhielt der Patient zusätzlich noch Rifampicin 1,2 g/die, nach 18 Wochen Ultralan in absteigender Dosierung von 20 mg/die auf 5 mg/die.

Gluronazid		
3,0 g/die	vom 31.7.70 - 11.1.71	= 165 Tage
Myambutol		
1,4 g/die	vom 14.7.70 - 11.1.71	= 181 Tage
Rifampicin		
1,2 g/die	vom 11.9.70 - 11.1.71	= 123 Tage
Ultralan		
20 mg/die - 5 mg/die	vom 12.11.70 - 11.1.71	= 61 Tage

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	418,8 g
Myambutol	260,8 g
Rifampicin	147,4 g
Ultralan	600 mg

Unter dieser Therapie kam es zu einer Sputumkonversion, die sich als beständig erwies:

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
13.7.70	+	+
14.9.70	+	-
19.10.70	-	-
22.10.70	-	-
26.11.70	-	-
16.12.70	-	-
13.1.71	-	-

Der Allgemeinbefund zeigte bei der medikamentösen Behandlung eine gute Besserung.
Röntgenkontrollaufnahmen ergaben jedoch nur eine zögernde Rückbildung der Infiltrationen und eine geringe Verkleinerung der großen Kaverne im rechten Oberlappen.
So zeigt die letzte Röntgenaufnahme vom 11.1.71 eine in produktive Umwandlung befindliche, kavernös-cirrhotische Oberlappentuberkulose rechts. Es bestehen eine cystische Restkaverne und Infiltrationen im linken Oberlappen und in den übrigen Lungenabschnitten.
Auch die zusätzliche Ultralangabe führte nicht zum beabsichtigten Kavernenschluß.

Einer Behandlung in einem Sanatorium unterzog sich der Patient vom 23.2.71 bis 2.6.71.
Während dieses Aufenthaltes erhielt der Patient folgende Medikamente:

Neoteben	0,6 g/die	vom 1.3.71 - 21.5.71	(48 g)
Myambutol	1,6 g/die	vom 1.3.71 - 26.4.71	(124 g)
Rimactan	0,6 g/die	vom 1.3.71 - 21.5.71	(86,5 g)
Viocin	1,0 g/die	vom 1.4.71 - 1.5.71	(17 g)

Zahlreiche Sputumuntersuchungen erbrachten keinen Nachweis von Tuberkuloseerregern.
Röntgenologisch zeigte der tuberkulöse Prozeß praktisch keine Änderung. Kavernen waren auch noch beim Behandlungsabschluß nachweisbar. Als Ergebnis der Behandlung kann der Stillstand der Tuberkulose angesehen werden.
Die weitere Überwachung des Patienten zeigte folgendes Verhalten:

Röntgenaufnahme vom 14.12.71:
Rechts apikal harte Herde, sonst verstreut bis zu bohnengroßen mittelharten Fleckchen; links apikal gröbere Veränderungen; im Mittelfeld fleckig-streifig; noch Aktivität; noch weitere Überwachung.

Röntgenaufnahme vom 6.3.72:
Befund unverändert; noch Aktivität; weitere Überwachung.

Röntgenaufnahme vom 14.9.72:
Beidseitige produktiv-indurative Oberfeldtuberkulose; keine Aktivität mehr; keine chemotherapeutische Behandlung mehr; noch weitere Überwachung angezeigt.

Röntgenaufnahme vom 8.5.73:
Keine Befundänderung

Röntgenaufnahmen vom 12.11.73, 17.5.74, 12.6.75:
Keine Befundänderung, keine Anzeichen einer Aktivität, keine weitere Chemotherapie erforderlich, jedoch fortgesetzte Überwachung des Patienten notwendig.

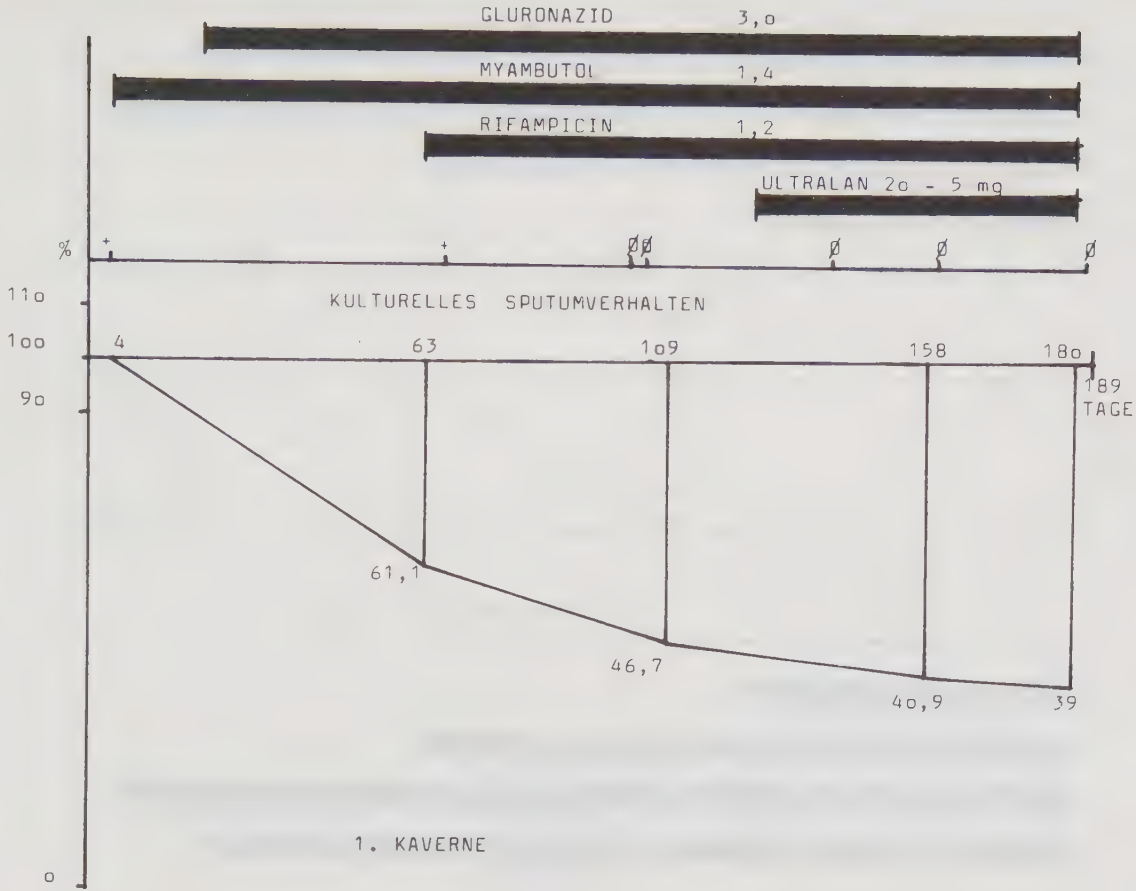
Kavernenverhalten

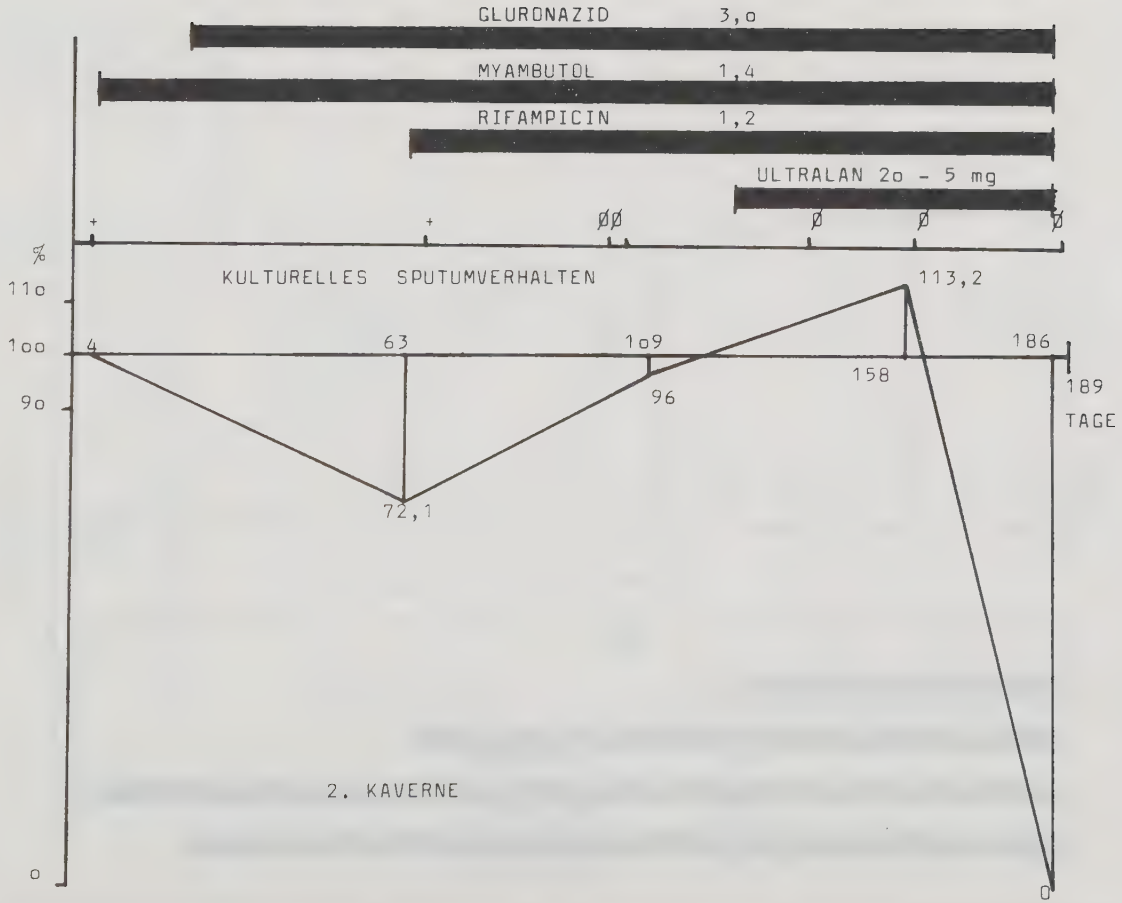
Bei der stationären Behandlung im Auenbruggerhaus zeigten die Kavernen folgendes Verhalten, beurteilt nach der Ausmessung derselben auf den Schichtaufnahmen:

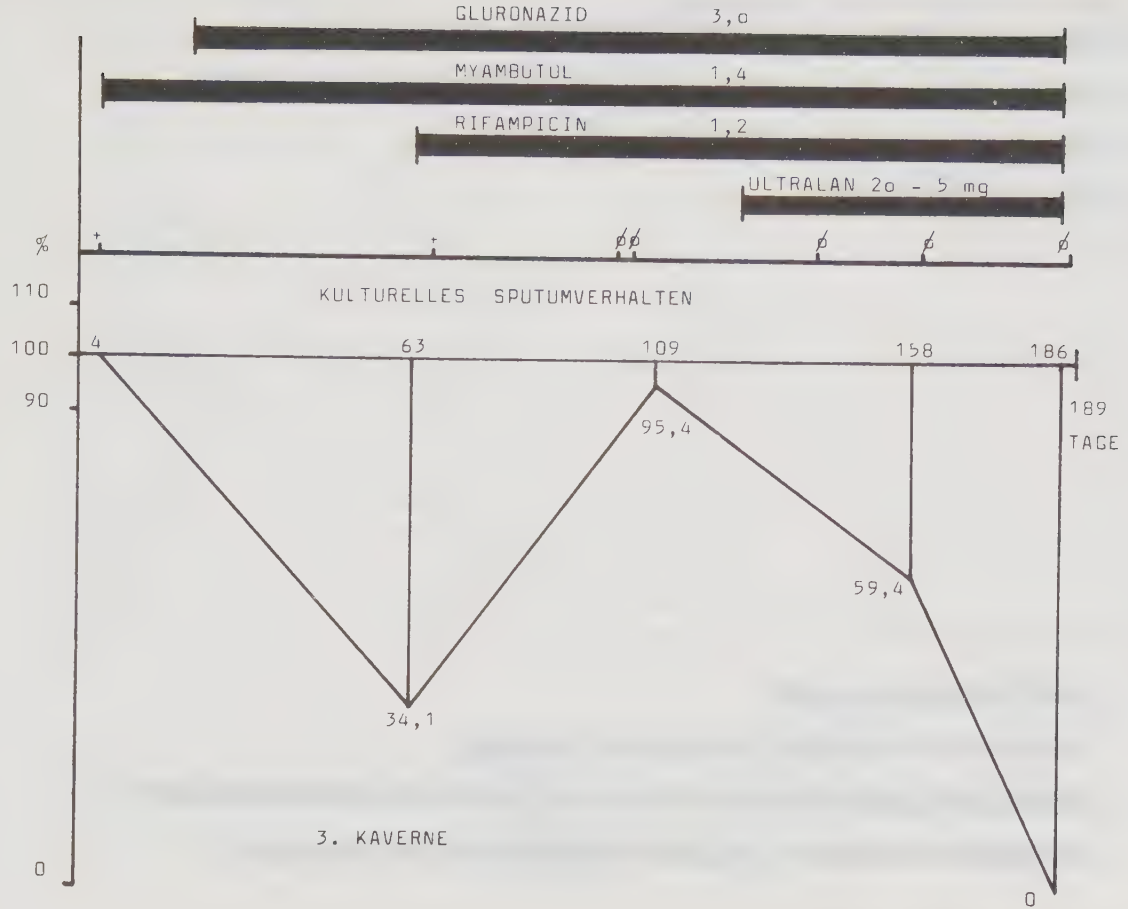
Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
13.7.70	1.) 55 x 70	3850	100
	2.) 22 x 25	550	100
	3.) 22 x 16	352	100
	4.) 10 x 10	100	100
10.9.70	1.) 47 x 50	2350	61,1
	2.) 18 x 22	396	72,1
	3.) 10 x 12	120	34,1
	4.) 4 x 4	16	16
26.10.70	1.) 40 x 45	1800	46,7
	2.) 22 x 24	528	96
	3.) 21 x 16	336	95,4
	4.) Kavernenschluß		0
14.12.70	1.) 45 x 35	1575	40,9
	2.) 24 x 26	624	113,2
	3.) 19 x 11	209	59,4
	4.) Kavernenschluß		0
11.1.71	1.) 50 x 30	1500	39
	2.) Kavernenschluß		0
	3.) Kavernenschluß		0
	4.) Kavernenschluß		0

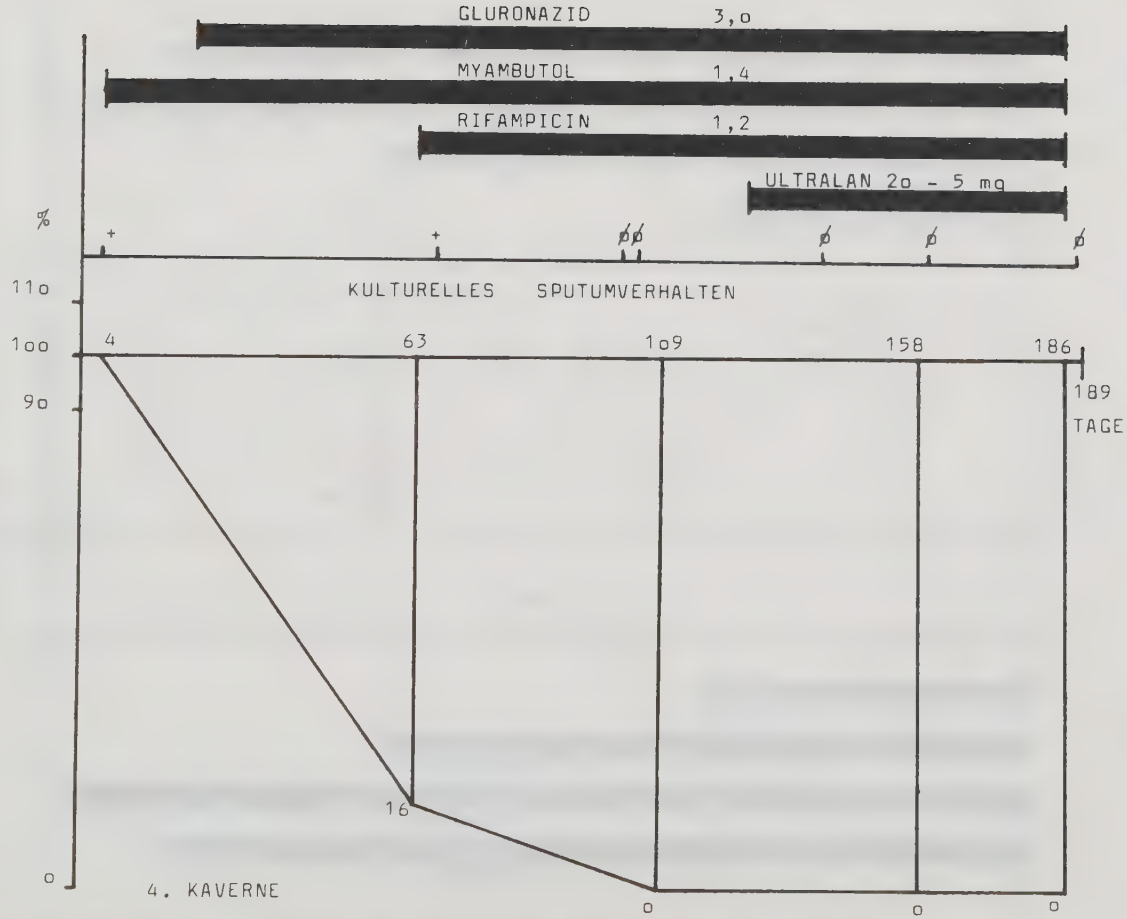
Gesamtkavernenverhalten:

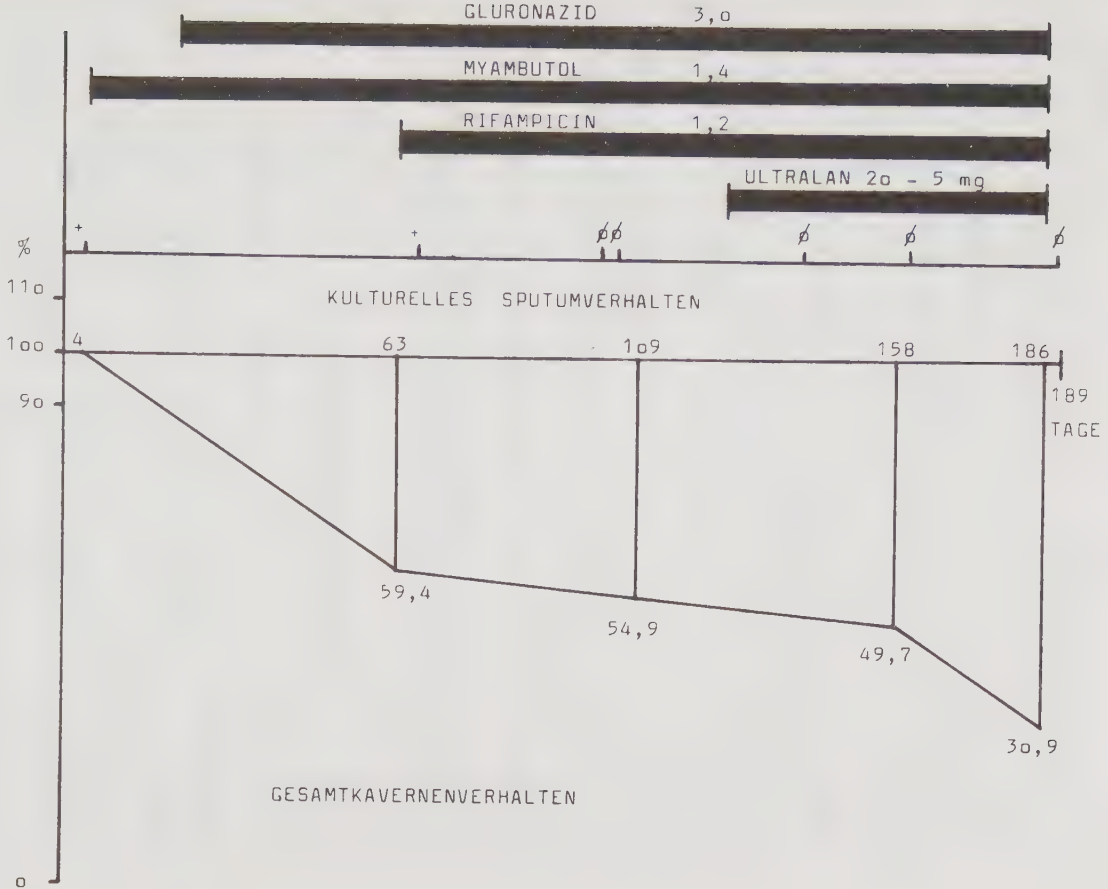
Datum	Gesamtfläche in mm^2	Gesamtfläche in %
13.7.70	4852	100
10.9.70	2882	59,4
26.10.70	2664	54,9
14.12.70	2408	49,6
11.1.71	1500	30,9


GLURONAZID 3,o
MYAMBUTOL 1,4
RIFAMPICIN 1,2
ULTRALAN 2o - 5 mg
%
+ + ØØ Ø Ø Ø
11o
1oo
9o
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
4
63
1o9
158
18o
189
TAGE
61,1
46,7
4o,9
39
1. KAVERNE
o


GLURONAZID 3,o
MYAMBUTOL 1,4
RIFAMPICIN 1,2
ULTRALAN 2o - 5 mg
+
+
ØØ
Ø
Ø
Ø
%
11o
1oo
9o
0
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
4
63
1o9
113,2
186
158
189
96
72,1
TAGE
2. KAVERNE
0


GLURONAZID 3,o
MYAMBUTOL 1,4
RIFAMPICIN 1,2
ULTRALAN 2o - 5 mg
%
110
100
90
0
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
4
63
109
158
186
189
TAGE
95,4
59,4
34,1
0
3. KAVERNE


GLURONAZID 3,o
MYAMBUTOL 1,4
RIFAMPICIN 1,2
ULTRALAN 2o - 5 mg
%
+ + ØØ Ø Ø Ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
11o
1oo
9o
4 63 1o9 158 186
189
TAGE
16
o o o o
4. KAVERNE


GLURONAZID 3,0
MYAMBUTOL 1,4
RIFAMPICIN 1,2
ULTRALAN 20 - 5 mg
%
110
100
90
0
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
4
63
109
158
186
189
TAGE
59,4
54,9
49,7
30,9
GESAMTKAVERNENVERHALTEN

13.) F. A., 23 Jahre, weiblich

Stationäre Behandlung vom 26.6.70 - 24.11.70 = 152 Tage

Der Anfangsbefund ergab eine cirrhotisch-kavernöse Oberlappentuberkulose rechts mit flächenhaften Infiltrationen, im rechten Oberlappen mit einer großen Kaverne.

Die Tuberkulintestung mit GT war bei einer Verdünnung von 1 : 10 000 mit 9 x 12 mm Infiltratdurchmesser positiv.
Im Sputum konnten mikroskopisch säurefeste Stäbchen nicht nachgewiesen werden, jedoch wurde kulturell am 26.6.70 das Mycobacterium tuberculosis gezüchtet.
Die Einleitung der Therapie erfolgte zunächst mit Gluronazid, 3,0 g/die per infusionem, ergänzt wurde diese Therapie nach etwa einer Woche durch tägliche Gaben von 0,8 g Myambutol peroral.
Unter dieser Zweifachkombination kam es zunächst nur zu einer sehr zögernden Regredienz des pulmonalen Befundes, weshalb außerdem Ultralan in absteigender Dosierung und nach der 11. Woche Rifampicin 0,75 g/die gegeben wurde.

Gluronazid

3,0 g/die	vom 29.6.70 - 21.8.70	= 54 Tage
1,5 g/die per os	vom 22.8.70 - 24.11.70	= 95 Tage
	insgesamt	= 149 Tage

Myambutol

0,8 g/die	vom 20.7.70 - 24.11.70	= 127 Tage

Rifampicin

0,75 g/die	vom 8.9.70 - 24.11.70	= 78 Tage

Ultralan

20 mg/die - 5 mg/die	vom 24.7.70 - 20.9.70	= 59 Tage

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	167,0 g

Myambutol	108,0 g
Rifampicin	99,0 g
Ultralan	565 mg

Unter der medikamentösen Behandlung kam es zu einer Sputumkonversion, die sich auch weiterhin als beständig erwies.

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
24.6.70	-	-
26.6.70	+	-
8.7.70	-	-
5.8.70	-	-
26.8.70	-	-
22.9.70	-	-
19.10.70	-	-

Röntgenologisch zeigte sich anfänglich eine zögernde Regredienz, so daß sich noch am 21.7.70 ein unveränderter Befund der cirrhotisch-kavernösen Oberlappentuberkulose gegenüber dem Anfangsbefund darbietet. Eine Größenbeurteilung der Kaverne ist jedoch auf dieser Röntgenaufnahme nicht möglich.
Auf den folgenden Aufnahmen war eine fortschreitende Regredienz der Infiltrationen im rechten Oberlappen und eine Verkleinerung der Kaverne feststellbar. Hinweise auf frische Streuungen waren nicht gegeben. Ein Kavernenschluß trat nicht ein, so daß eine Restkaverne als Endbefund bestehen blieb.
Eine Röntgenaufnahme vom 20.10.70 ergab, daß infolge der rechtsseitigen Veränderungen eine Minderdurchblutung der rechten Lunge erfolgte.
Im einzelnen zeigt die Kaverne unter der stationären Behandlung nach ihrem Vermessen beurteilt folgendes Verhalten:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
22.6.70	37 x 22	814	100
17.8.70	21 x 27	567	69,7
18.9.70	15 x 12	180	22,1
31.10.70	16 x 12	192	23,6
23.11.70	16 x 20	320	39,4

Demnach ergibt sich beim Antritt des Sanatoriumsaufenthaltes am 7.12.70 als Befund eine produktiv-indurative rechtsseitige Oberfeldtuberkulose mit Übergreifen auf den Interlobulärspalt und mit kavernösem Restzerfall.
Diesem stand nach der weiteren Behandlung im Sanatorium der Entlassungsbefund vom 16.7.71 mit einer produktiv-cirrhotischen Oberfeldtuberkulose mit Interlobulärschwarte gegenüber. Eine Restkaverne bestand nicht mehr.
Die Behandlung wurde im Sanatorium wie folgt fortgesetzt:

Myambutol		
1,6 g/die	vom 10.12.70 - 15.7.71	(348,8 g)
Rifampicin		
0,45 g/die	vom 10.12.70 - 21.12.70	
0,6 g/die	vom 22.12.70 - 15.7.71	(128,5 g)
Streptomycin		
0,5 g/die	vom 22.12.70 - 23.6.71	(98,0 g)

Ein Nachweis von Tuberkuloseerregern gelang nicht mehr.
Die Röntgenaufnahmen zeigten eine deutliche Rückbildung des tuberkulösen Prozesses, insbesondere eine Verkleinerung der Kaverne. Es kam zunächst zu einem Verschluß der Restkaverne und zu einer kontinuierlichen Rückbildung der infiltrativen Veränderungen.
Die Tuberkulose war klinisch noch aktiv, sie war in Rückbildung begriffen. Sie bedurfte einer weiteren ambulanten Tuberkulose-Therapie und der fortgesetzten

Überwachung.

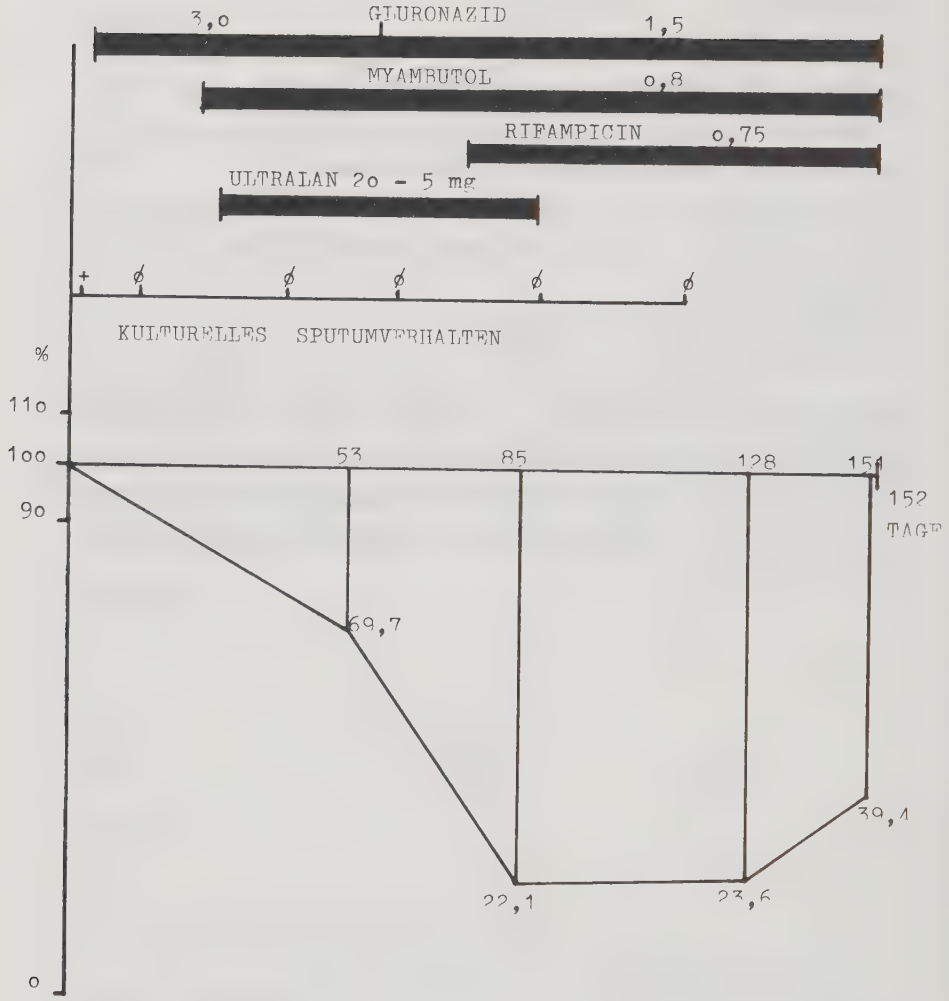
Auf Röntgenschichtaufnahmen vom September und November 1971 war eine kavernenverdächtige Aufhellung zu erkennen. Der Vergleich mit früheren Schichtaufnahmen ergab, daß es sich um die Stelle der früheren Kaverne handelte.

Die Sputumuntersuchungen brachten ein negatives Resultat.

Die Röntgenaufnahme vom 7.2.72, sowie alle folgenden ließen jedoch keinen Hinweis auf eine Restkaverne mehr erkennen. Sie boten auch keinen Anhalt für frische Streuungen.

Die Therapie wurde am 26.8.74 abgebrochen.

Die letzte Röntgenkontrolle vom 7.3.75 zeigte im rechten Spitzengebiet ganz vereinzelte feine harte Fleckschatten, im Oberfeld vorne vermehrte feinstreifige hiluswärts gerichtete Streifenzeichnung, in die harte bis kalkharte Fleckchen eingelagert sind. Rechts besteht eine kleine Kuppelschwiele. Sonst kein sicherer krankhafter Lungenbefund. Im Januar 1975 hatte die Patientin eine komplikationslose Geburt.


3,0
GLURONAZID
1,5
MYAMBUTOL
0,8
RIFAMPICIN
0,75
ULTRALAN 2o - 5 mg
+
ø
ø
ø
ø
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
11o
1oo
9o
53
85
128
152
152
TAGE
69,7
22,1
23,6
39,1
o

14.) C. A., 53 Jahre, weiblich

Stationäre Behandlung vom 16.7.71 - 4.11.71 = 112 Tage

Der Röntgenanfangsbefund bei der stationären Aufnahme ergab eine frische gemischtförmige beiderseitige Oberlappentuberkulose mit Kavernen im gering geschrumpften rechten Oberlappen.
Der Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux war bei einer Verdünnung von 1 : 10000 mit 9 x 9 mm Infiltratdurchmesser positiv.
Die Sputumuntersuchungen erbrachten mikroskopisch den Nachweis säurefester Stäbchen, kulturell des Mycobacteriums tuberculosis.
Die Therapie wurde mit Gluronazid 6,0 g/die in der Infusion begonnen und nach etwa fünf Wochen durch Myambutol 1,3 g/die und Ultralan ergänzt. Rifampicin 0,6 g/die wurde nach der zehnten Woche verabreicht. Ultralan wurde wegen der anfänglich langsamen Rückbildung des pulmonalen Prozesses in der reduzierenden Dosierung gegeben, beginnend mit 20 mg/die und schnell absinkend auf 5 mg/die.

Gluronazid

6,0 g/die	vom 22.7.71 - 22.8.71	= 32 Tage
3,0 g/die	vom 23.8.71 - 3.11.71	= 73 Tage
	insgesamt	= 105 Tage

Myambutol

1,3 g/die	vom 24.8.71 - 3.11.71	= 72 Tage

Rifampicin

0,6 g/die	vom 28.9.71 - 3.11.71	= 37 Tage

Ultralan

20 mg/die - 5 mg/die	vom 26.8.71 - 24.10.71	= 60 Tage

Insgesamt wurden verabreicht:

Gluronazid	350,0 g
Myambutol	95,0 g

Rifampicin	22 g
Ultralan	600 mg

Unter dieser Therapie kam es im September 71 zu einer beständigen Sputumkonversion:

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
13.7.71	+	+
14.7.71	+	-
20.7.71	+	+
4.8.71	+	+
19.8.71	+	-
26.8.71	-	-
2.9.71	-	-
8.9.71	+	-
23.9.71	-	-
4.10.71	-	-
4.11.71	-	-

Röntgenologisch war am 9.8.71 im Vergleich zum Anfangsbefund eine geringe Rückbildung der einzelnen Lungeninfiltrationen rechts zu bemerken. Eine wesentliche Befundänderung war jedoch nicht eingetreten. Am 19.8.71 war eine weitere, aber insgesamt nur mäßige Regredienz des tuberkulösen Prozesses mit einer teilweisen Verkleinerung der Kavernen feststellbar. Der rechte Oberlappen zeigte zunehmende Schrumpfungstendenz.
Am 22.9.71 hatte die fortschreitende Rückbildung zu einem teilweisen Kavernenschluß geführt.
Die letzte Röntgenkontrolle am 25.10.71 aber ließ eine Restkaverne im rechten Oberlappen erkennen. Es bestanden Restinfiltrate im linken Unterlappen bei nur mäßiger Regredienz der Infiltrationen im rechten Oberlappen. Der tuberkulöse Prozeß zeigte eine weitergehende Rückbildung mit vermehrter retikulärer Zeichnung und Tuberkulombildung im rechten Oberlappen.

Insgesamt war eine Verbesserung eingetreten.

Die Kavernen zeigten im einzelnen folgendes Verhalten:

Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
12.7.71	1.) 27 x 20	540	100
	2.) 12 x 11	132	100
19.8.71	1.) 13 x 12	156	28,9
	2.) 6 x 6	36	27,2
22.9.71	1.) 13 x 12	156	28,9
	2.) Kavernenschluß		
25.10.71	1.) 10 x 10	100	18,5
	2.) Kavernenschluß		

Das Gesamtkavernenverhalten:

Datum	Gesamtfläche in mm^2	Gesamtfläche in %
12.7.71	672	100
19.8.71	192	28,6
22.9.71	156	23,2
25.10.71	100	14,9

Vom 16.11.71 bis 3.5.72 wurde eine Heilbehandlung im Sanatorium durchgeführt (169 Tage).

Die Patientin erhielt eine kombinierte Chemotherapie mit

Neoteben	insgesamt	84,0 g
Rifampicin	insgesamt	84,0 g
Streptomycin	insgesamt	50,0 g
Ogostal	insgesamt	90,0 g

Die Röntgenaufnahme bei der Aufnahme in das Sanatorium ließ ebenfalls die Restkaverne rechts erkennen.
Die Sputumuntersuchungen ergaben anfänglich wieder einen kulturellen Nachweis des Mycobacteriums tuberculosis am 22.11.71 und 3.12.71. Die übrigen 17 Sputumuntersuchungen brachten ein negatives Ergebnis.
Unter der kombinierten Chemotherapie war röntgenologisch eine Verbesserung zu verzeichnen. Es bestand bei der Entlassung eine geschlossene, doppelseitige, vorwiegend produktive, in Rückbildung begriffene Lungentuberkulose. Eine Restkaverne bestand nicht mehr.
Die weitere Überwachung durch das zuständige Gesundheitsamt ergab:

Am 28.7.72:
Kein Anhalt für Restkavernen; keine Anzeichen einer Reaktivierung; noch Aktivität der Tuberkulose; weitere Therapie mit INH, Myambutol und Rifampicin.

Am 31.1.73:
Produktiv-indurative Tuberkulose des rechten Spitzenfeldes; verkalkter Primärkomplex im rechten Mittelfeld; noch Aktivität im Sinne einer Regredienz; fortgesetzte Chemotherapie; weitere Überwachung.
Röntgenologisch stellen sich die Herde am 4.1.73 überwiegend hart dar.

Am 18.5.73:
Produktiv-indurativ, langsam regrediente Tuberkulose; röntgenologisch sind die Herde noch etwas härter geworden.

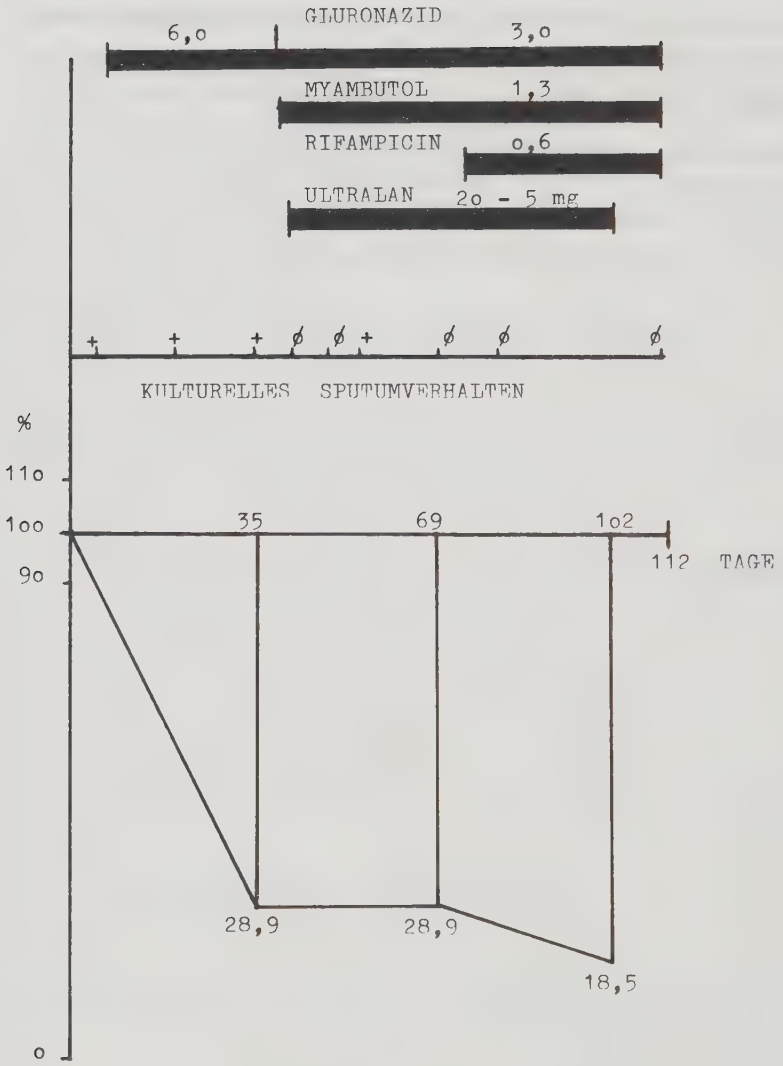
Am 10.8.73:
Röntgenologisch harte Herdschatten; verkalkter Primärherd.

Am 17.4.74:
Höchstwahrscheinlich keine Aktivität mehr; kalkharte Herde; Absetzen der Therapie.

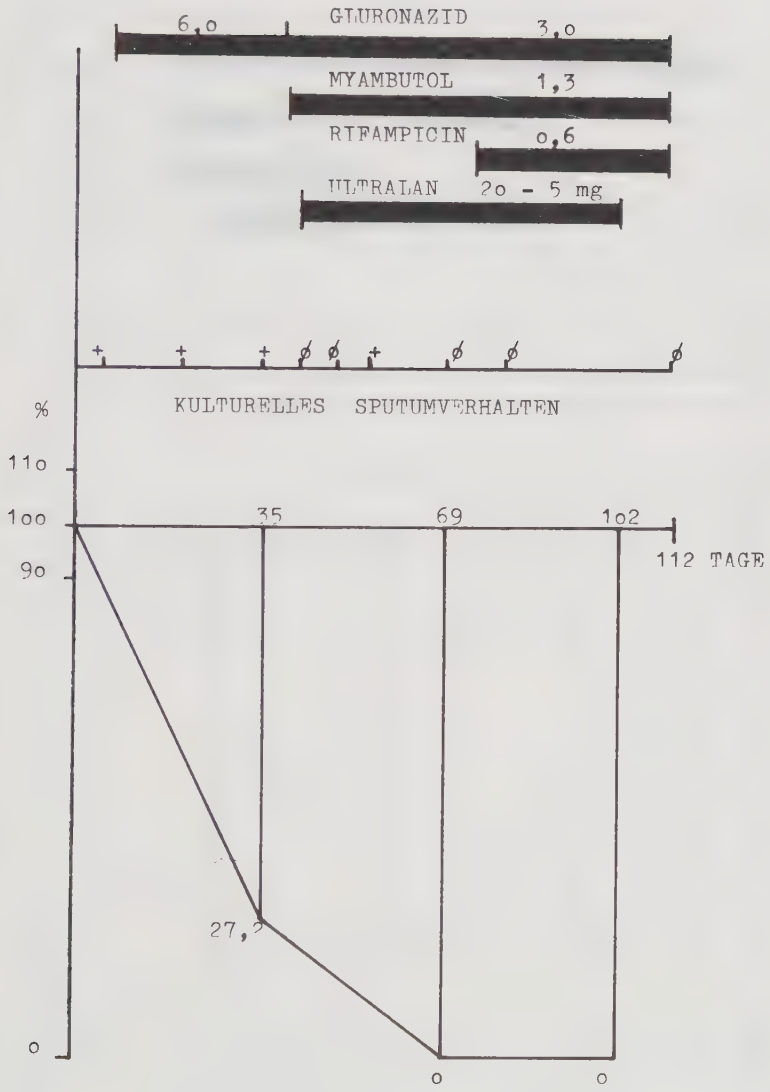
Am 25.9.74:
Röntgenologisch keine Befundänderung; keine Aktivität mehr.

Am 16.4.75, der letzten Kontrolle:
Gering ausgedehnte, kleinherdige, indurative und fibrinöse Spitzenoberfeldtuberkulose vorwiegend rechts; keine Aktivität, jedoch weitere Überwachung notwendig.

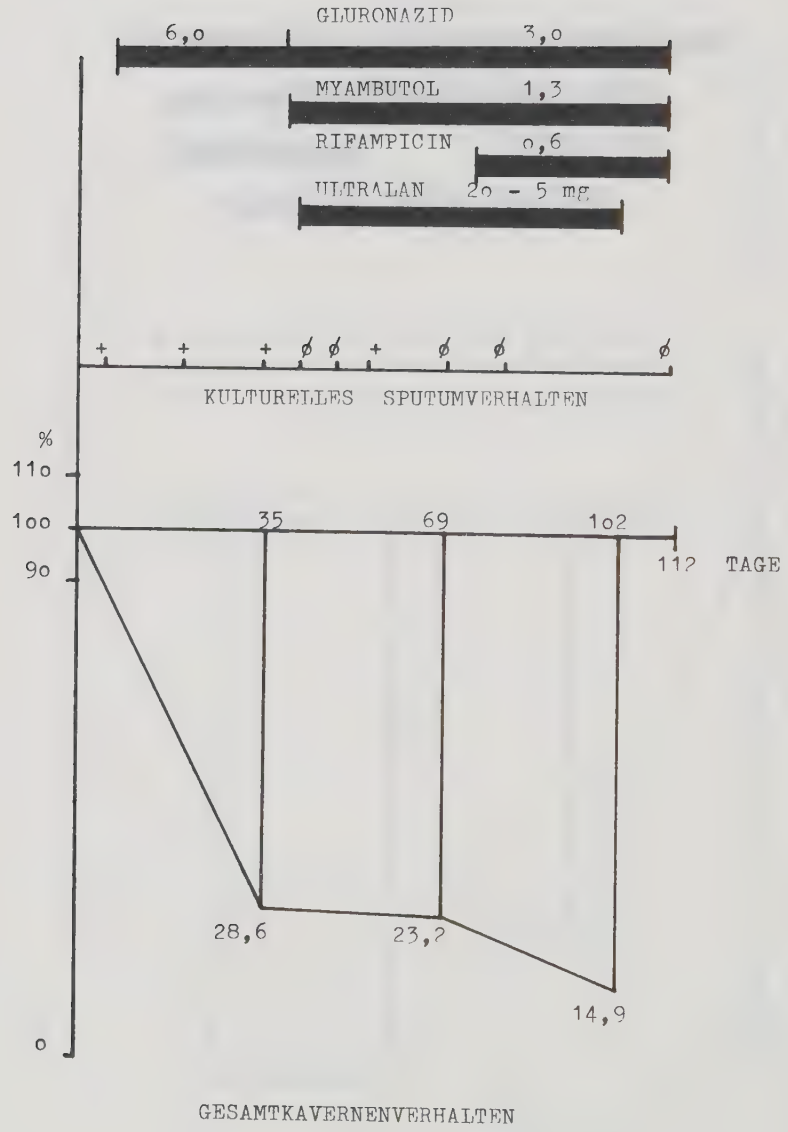
Röntgenologisch zeigten sich am 14.3.75 Kalkeinlagerungen.


GLURONAZID
6,o
3,o
MYAMBUTOL
1,3
RIFAMPICIN
o,6
ULTRALAN
2o - 5 mg
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
11o
1oo
9o
o
35
69
1o2
112 TAGE
28,9
28,9
18,5

1. KAVERNE


6,o
GLURONAZID
3,o
MYAMBUTOL
1,3
RIFAMPICIN
o,6
ULTRALAN
2o - 5 mg
+ + + ø ø + ø ø ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
11o
1oo
9o
35
69
1o2
112 TAGE
27,2
o
o
o

2. KAVERNE


GLURONAZID
6,o
3,o
MYAMBUTOL
1,3
RIFAMPICIN
o,6
ULTRALAN
2o - 5 mg
+ + + ø ø + ø ø ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
11o
1oo
9o
35
69
1o2
112
TAGE
28,6
23,2
14,9
o
GESAMTKAVERNENVERHALTEN

15.) K. R., 46 Jahre, männlich

Stationäre Behandlung vom 16.6.71 - 5.11.71 = 143 Tage

Die tuberkulöse Erkrankung besteht bereits seit 1944 und ist als Wehrdienstbeschädigung anerkannt. 1950 wurde bereits ein Pneumothorax angelegt und eine Kaustik durchgeführt.

Der Röntgenanfangsbefund ergab eine produktiv-cirrhotische, reaktivierte, kavernöse Oberfeldtuberkulose, flächenhafte Infiltrationen mit Einschmelzungshöhlen im rechten Unterlappen und abgekreidete Herde in beiden Oberlappen. Es besteht eine Hilusraffung, ein Emphysem, ein schmalgestelltes Herz und ein Cor pulmonale.
Die Tuberkulinreaktion nach Mendel-Mantoux war bei einem Verdünnungsgrad von 1 : 1000 mit 15 x 10 mm Infiltratdurchmesser positiv.
Anfänglich wurden mikroskopisch säurefeste Stäbchen, sowie kulturell das Mycobacterium tuberculosis nachgewiesen.
Die Therapie wurde mit Gluronazid 6,0 g/die in der Infusion begonnen und später durch Myambutol 1,5 g/die und Ultralan in fallender Dosis ergänzt.
Rifampicin wurde nach der 15. Woche gegeben.

Gluronazid

6,0 g/die	vom 22.6.71 - 18.7.71	= 27 Tage
3,0 g/die	vom 19.7.71 - 25.10.71	= 99 Tage
1,5 g/die per os	vom 26.10.71 - 5.11.71	= 11 Tage
	insgesamt	= 137 Tage

Myambutol

1,5 g/die	vom 6.7.71 - 5.11.71	= 123 Tage

Rifampicin

0,3 g/die	vom 8.10.71 - 9.10.71	= 2 Tage
0,6 g/die	vom 10.10.71 - 5.11.71	= 27 Tage
	insgesamt	= 29 Tage

Dosis insgesamt:

Gluronazid	426 g
Myambutol	152 g
Rifampicin	72 g
Ultralan	600 mg

Unter dieser Therapie mit Gluronazid und Myambutol kam es zu einem geringen Transaminaseanstieg der SGPT und der SGOT, der jedoch später zurückging.

Die medikamentöse Behandlung führte im Juli 1971 zu einer Sputumkonversion, die bis zum Ende des stationären Aufenthaltes anhielt.

Datum	kultureller	mikroskop. Nachweis
21.6.71	+	+
25.6.71	+	-
26.6.71	+	+
5.7.71	+	-
20.7.71	-	-
13.8.71	-	-
17.8.71	-	-
18.8.71	-	-
6.9.71	-	-
17.9.71	-	-
1.10.71	-	-
13.10.71	-	-
19.10.71	-	-
27.10.71	-	-
2.11.71	-	-

Röntgenologisch zeigten die Infiltrationen im rechten Unterlappen eine vollständige Zurückbildung und die Oberlappen schrumpften zunehmend.
Die große Kaverne im rechten Oberlappen wurde kleiner, sie hatte sich jedoch beim Behandlungsabschluß nicht vollständig zurückgebildet.

Die Röntgenaufnahme vom 5.7.71 ergab eine mäßige Regredienz der Infiltrationen im Bereich des rechten Unterlappens und der Kavernengröße.

Am 23.8.71:

Weitere Regredienz der Infiltrationen im geschrumpften rechten Oberlappen.

Am 10.9.71:

Im Vergleich zur Voraufnahme war die Kaverne in der rechten Lungenspitze kleiner geworden. Es bestand eine zunehmende Schrumpfung des rechten Oberlappens mit Bronchiektasien.

Am 19.10.71:

Keine Befundänderung bei beidseitiger produktiv-cirrhotischer Oberlappentuberkulose mit Restkaverne.

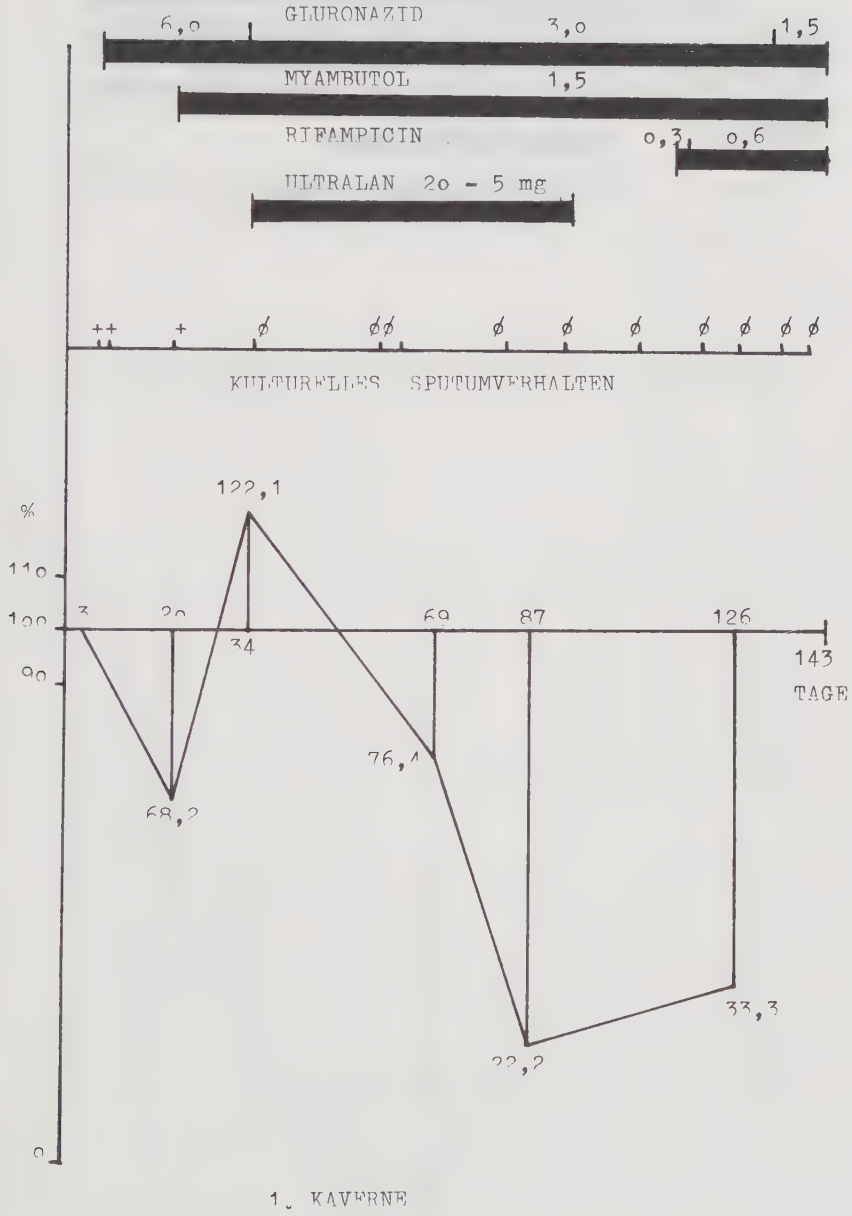
Kavernenverhalten:

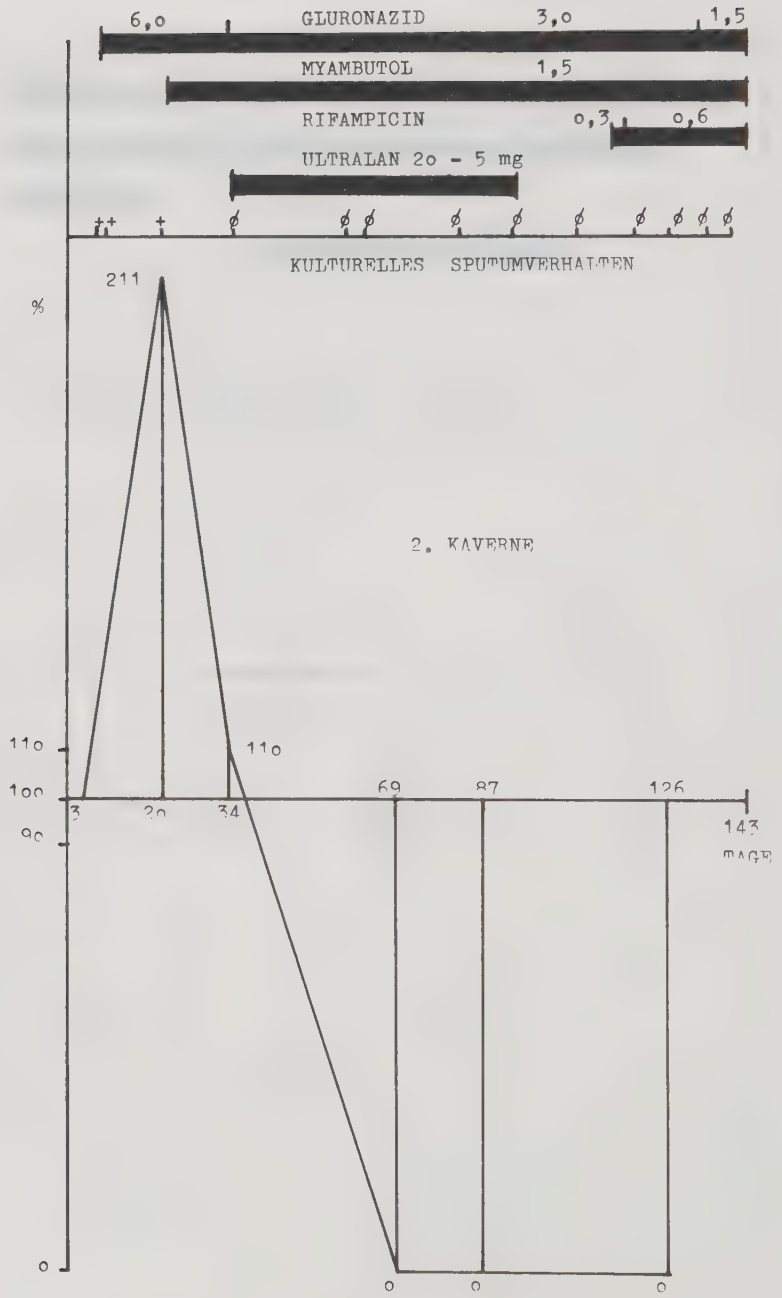
Datum der Röntgenaufn.		Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
18.6.71		1.) 40 x 27	1080	100
		2.) 26 x 17	442	100
		3.) 25 x 25	625	100
5.7.71		1.) 32 x 23	736	68,2
		2.) 30 x 31	930	211
		3.) 16 x 14	224	35,8
	neu	4.) 12 x 11	132	100
	neu	5.) 25 x 12	300	100
19.7.71		1.) 44 x 30	1320	122,1
		2.) 27 x 18	486	110
		3.) Kavernenschluß		0
		4.) 4 x 4	16	12,2
		5.) Kavernenschluß		0

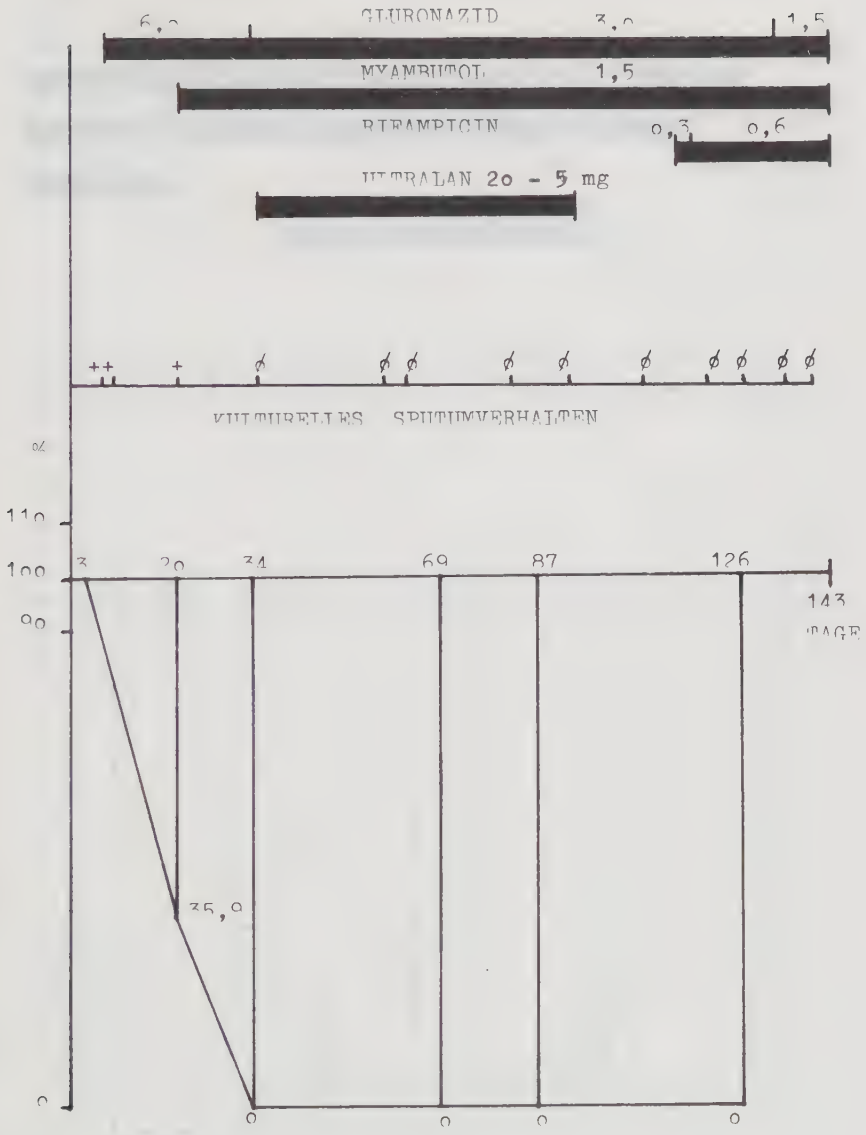
Datum der Röntgenaufn.	Ausdehnung in mm	Flächengröße in mm^2	Flächengröße in %
23.8.71	1.) 35 x 25	825	76,4
	2.) Kavernenschluß		0
	3.) Kavernenschluß		0
	4.) Kavernenschluß		0
	5.) Kavernenschluß		0
10.9.71	1.) 30 x 8	240	22,2
	2.) Kavernenschluß		0
	3.) Kavernenschluß		0
	4.) Kavernenschluß		0
	5.) Kavernenschluß		0
19.10.71	1.) 30 x 12		33,3
	2.) Kavernenschluß		0
	3.) Kavernenschluß		0
	4.) Kavernenschluß		0
	5.) Kavernenschluß		0

Gesamtkavernenverhalten:

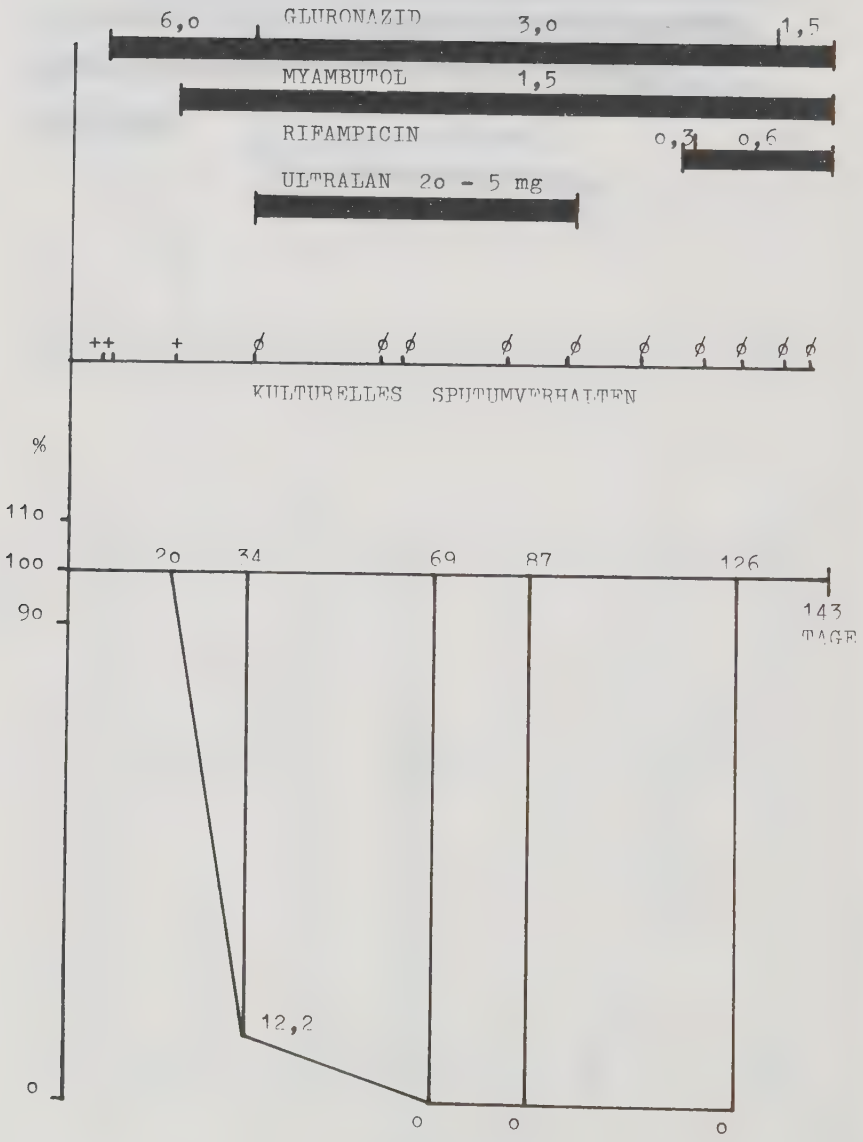
Datum	Gesamtfläche in mm^2	Gesamtfläche in %
18.6.71	2147	100
5.7.71	2322	108,5
19.7.71	1842	85,8
23.8.71	825	38,4
10.9.71	240	11,2
19.10.71	360	16,7


6,0
GLURONAZID
3,0
1,5
MYAMBUTOL
1,5
RIFAMPICIN
0,3
0,6
ULTRALAN 2o - 5 mg
++
+
ø
øø
ø
ø
ø
ø
ø
ø
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
122,1
110
100
90
3
2o
34
69
87
126
143
TAGE
76,1
68,2
33,3
22,2
o
1. KAVERNE

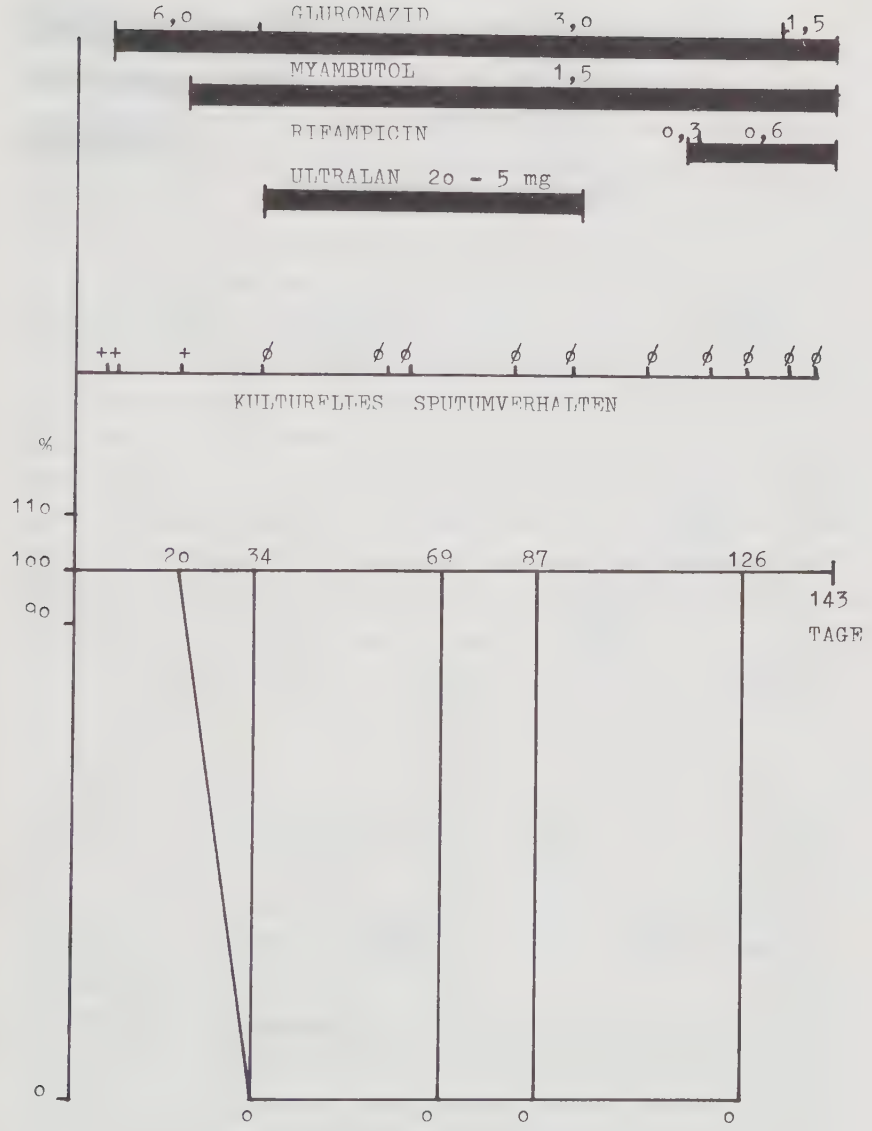

6,0
GLURONAZID
3,0
1,5
MYAMBUTOL
1,5
RIFAMPICIN
0,3
0,6
ULTRALAN 2o - 5 mg
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
211
2. KAVERNE
110
110
100
90
0
3
20
34
69
87
126
143
TAGE
0
0
0


6,0
GLURONAZID
3,0
1,5
MYAMBUTOL
1,5
RIFAMPICIN
0,3
0,6
ITRALAN 20 - 5 mg
++
+
ø
ø ø
ø ø
ø
ø ø ø ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
110
100
90
0
3
20
31
69
87
126
143
TAGE
35,0
0
0
0
0

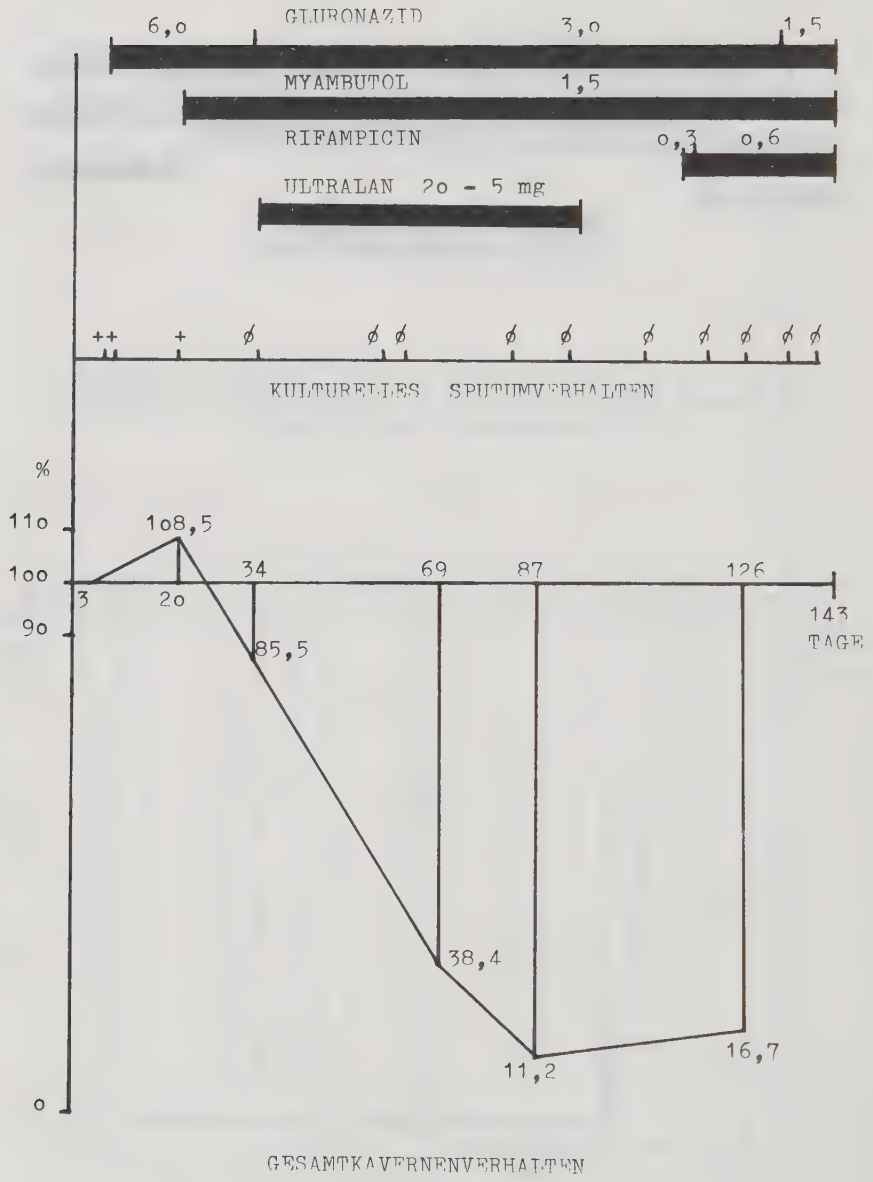
3. KAVERNE


6,0
GLURONAZID
3,0
1,5
MYAMBUTOL
1,5
RIFAMPICIN
0,3
0,6
ULTRALAN 2o - 5 mg
++
+
ø
ø ø
ø
ø
ø
ø
ø
ø
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
11o
1oo
9o
2o
34
69
87
126
143
TAGE
12,2
o
o
o
o

4. KAVERNE


6,0
GLURONAZID
3,0
1,5
MYAMBUTOL
1,5
RIFAMPICIN
0,3
0,6
ULTRALAN 20 - 5 mg
++
+
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
110
100
90
0
20
34
69
87
126
143
TAGE
0
0
0
0

5. KAVERNE


6,o
GLURONAZID
3,o
1,5
MYAMBUTOL
1,5
RIFAMPICIN
o,3
o,6
ULTRALAN 2o - 5 mg
++
+
ø
ø ø
ø ø
ø
ø
ø
ø
ø
KULTURELLES SPUTUMVERHALTEN
%
11o
1oo
9o
1o8,5
34
69
87
126
143
TAGE
3
2o
85,5
38,4
11,2
16,7
o
GESAMTKAVERNENVERHALTEN

DIE AUSWERTUNG DER KASUISTIK

In dem Untersuchungszeitraum von 1969 bis 1975 wurden 9 an einer kavernösen Lungentuberkulose erkrankte Patienten mit der Medikamentenkombination von Gluronazid, Myambutol und Ultralan behandelt. Dieser Gruppe wurde eine zweite, 6 Patienten umfassende Gruppe gegenübergestellt, die noch zusätzlich Rifampicin erhielt. Das Rifampicin wurde jedoch entweder nach anfänglicher sehr kurzer Gabe wieder abgesetzt oder aber erst frühestens nach der 8. Behandlungswoche gegeben. Diese Gruppe soll nicht als eine Vergleichsgruppe im Sinne eines kollektiven therapeutischen Vergleichs verstanden werden, sondern als Kontrollgruppe dienen. Diese Kontrollgruppe erschien sinnvoll, um beurteilen zu können, ob in den Fällen einer zu geringen Rückbildungstendenz, die ja zu der zusätzlichen Ultralangabe führte, durch die zusätzliche Gabe von Rifampicin ein günstigerer Verlauf im Heilungsprozess erzielt werden konnte als durch Ultralan in Verbindung mit "nur" der Zweierkombination von Gluronazid und Myambutol. Das ist wichtig, um eine Aussage darüber treffen zu können, ob in der Zweierkombination von Gluronazid und Myambutol schon eine optimale Chemotherapie gegeben war, so daß bei einem Versagen der Ultralantherapie dieses nicht durch eine unzureichende Basismedikation verursacht sein konnte.

Die erste Gruppe setzte sich aus 5 männlichen und 4 weiblichen Personen zusammen, wobei das durchschnittliche Alter 28,4 Jahre betrug, der jüngste Patient war 15, der älteste Patient 53 Jahre alt. Bei den an einer exsudativ-kavernösen Lungentuberkulose Erkrankten betrug das Durchschnittsalter 24,8 Jahre (Eckwerte: 15/48), bei den Patienten mit reaktivierter produktiv-kavernöser Tuberkulose 35,6 (24/53) Jahre.
Bei 6 Patienten konnten heilungserschwerende Faktoren wie Zweiterkrankungen, Umweltbelastung, eigenmächtiges Unterbrechen der Behandlung etc., sowie in 3 Fällen unter der Medikation vorübergehend auftretende Nebenwirkungen festgestellt werden. Letztere führten jedoch nur in einem Fall zu einer Unterbrechung der Medikation. Nur in einem Fall konnten weder heilungserschwerende

Faktoren noch Nebenwirkungen festgestellt werden.

Die Dauer der stationären Behandlung belief sich im Durchschnitt auf 152 Tage, der längste Aufenthalt bei Unterbrechung der Medikation und Nebenwirkungen auf 217 Tage, der kürzeste auf 54 Tage.
Bei den exsudativ-kavernösen Tuberkuloseformen betrug die durchschnittliche stationäre Behandlungsdauer 150 Tage, wobei der kürzeste und längste Aufenthalt aller 9 Patienten in dieser Gruppe zu finden ist.
Bei den Patienten mit einer reaktivierten produktiv-kavernösen Tuberkulose konnten als durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer 157 (103/209) Tage ermittelt werden.

Die Dauer der gesamten Medikation in stationärer Behandlung betrug durchschnittlich 134 (54/205) Tage, bei den Patienten mit exsudativ-kavernösen Tuberkulose 126 (57/177) Tage, bei denen mit reaktivierter produktiv-kavernöser Tuberkulose 157 (95/205) Tage. Einmal wurde Ultralan zu Beginn, zweimal in der Mitte und sechsmal am Ende der stationären Behandlung verabreicht.

Zu Beginn der Behandlung wurde in allen Fällen eine mikroskopische und kulturelle Sputumuntersuchung vorgenommen.
In einem Fall einer reaktivierten produktiv-kavernösen, als auch in 3 Fällen einer exsudativ-kavernösen Tuberkulose konnte Mycobakteriae tuberculosis nicht nachgewiesen werden; jedoch traten in einem der letzteren Fälle intermittierend während der stationären Behandlung Tuberkuloseerreger auf, die kulturell nachgewiesen werden konnten.
In allen 5 übrigen Fällen wurden anfänglich Tuberkuloseerreger kulturell und mikroskopisch nachgewiesen, es kam in allen diesen Fällen im Verlaufe der Behandlung zu einer anhaltenden Sputumkonversion. Diese trat im Durchschnitt etwa 3 Wochen nach Beginn der medikamentösen Behandlung ein, in 2 Fällen schon nach der ersten Woche, in einem Fall nach der 7. Woche.
Bei allen Patienten lag eine kavernöse Tuberkuloseform vor. Bei 6 Patienten konnte nur eine Kaverne, bei den restlichen eine multikavernöse Tuberkulose festgestellt werden. Diese multikavernös-tuberkulösen Prozesse waren stets

doppelseitig lokalisiert. Mit Ausnahme einer Kaverne im Unterlappen waren alle übrigen im Oberlappen gelegen.
Insgesamt konnten 13 Kavernen beobachtet werden, von denen die größte 3096 mm^2 und die kleinste 80 mm^2 Flächengröße aufwiesen. Die durchschnittliche Kavernengröße betrug bei den reaktivierten produktiv-kavernösen Formen 397 (180/756) mm^2, bei den exsudativ-kavernösen Formen 979 (80/3096) mm^2.

Bei dieser Untersuchung wurde besonderer Wert auf das Kavernenverhalten vor, während und nach der Ultralantherapie gelegt.
Es zeigten 4 der insgesamt 13 Kavernen vor der Ultralantherapie eine Vergrößerung. Von diesen gehörten 3 dem exsudativen und 1 dem reaktiviert-produktiven Formenkreis an.
Unter Ultralan verhielten sich diese 4 Kavernen so, daß zwei Kavernen eine weitere Vergrößerung und zwei Kavernen eine Verkleinerung zeigten; es konnte also zweimal ein aus der Vorphase fortgesetztes Verhalten und zweimal ein umgekehrtes Verhalten unter Ultralan beobachtet werden. In einem Fall einer sich unter Ultralan weiter vergrößernden Kaverne wurde das Sputum intermittierend positiv und es traten Nebenwirkungen während der Behandlung auf. In dem zweiten Fall der weiteren Vergrößerung waren heilungserschwerende Faktoren nachzuweisen.
Diese zwei sich unter der Ultralantherapie weiter vergrößernden Kavernen zeigten zwischenzeitlich eine Umkehrung i.S. einer kurzfristigen Verkleinerung.
In einem Fall konnte eine Beobachtung der Kaverne nach der Ultralangabe durchgeführt werden, dabei kam es zu einer raschen Verkleinerung. Diese zwei sich unter Ultralangabe weiter vergrößernden Kavernen bestanden beim Behandlungsabschluß als Restkavernen, während die zwei restlichen Kavernen, die sich vor der Ultralangabe vergrößerten und dann unter der Ultralantherapie verkleinerten, am Ende einen Kavernenschluß und eine Restkaverne aufwiesen.
In 3 dieser 4 Krankheitsfälle war eine Nachbeobachtung beim Gesundheitsamt möglich und zeigte in allen Fällen einen Kavernenschluß und in zwei Fällen nach entsprechender Zeit eine Inaktivität.

Bei 8 der 13 Kavernen kam es schon vor der Ultralangabe zu einer Verkleinerung, unter Ultralan kam es nach vorhergehender Verkleinerung nur in einem Fall zu einer Vergrößerung; hierbei waren aber heilungserschwerende Faktoren gegeben und die Größenzunahme war so gering, daß von einer Stagnation gesprochen werden konnte. Alle anderen Kavernen zeigten eine Größenabnahme, eine Kaverne schloß sich schon vor der Ultralangabe. Von diesen Kavernen zeigten zwei trotz letztlicher Größenabnahme zwischenzeitlich eine Größenzunahme.

Das Verhalten der sich unter Ultralangabe vergrößernden Kaverne konnte auch nach der Ultralangabe während der stationären Behandlung als einziger Fall weiter beobachtet werden; dabei zeigte sich keine sichere Veränderungstendenz.

Am Ende der stationären Behandlung bestanden von den 8 anfänglichen Kavernen 3 als Restkavernen, während bei 5 Kavernen ein Kavernenschluß eingetreten war.

Eine Nachbeobachtung beim Gesundheitsamt war bei der sich unter Ultralangabe vergrößernden Kaverne möglich und ergab einen Kavernenschluß und letztlich eine Inaktivität des tuberkulösen Prozesses.

Die Nachbeobachtung bei zwei weiteren Kavernen ergab ebenfalls einen Kavernenschluß und eine Inaktivität.

Wie wichtig eine konsequent durchgeführte wirksame Chemotherapie für die Beherrschung des Krankheitsgeschehens ist, zeigt der Krankheitsfall Nr. 9. Hier kam es durch Uneinsichtigkeit der Patientin zu Unterbrechungen der Behandlung, desweiteren zu Nebenwirkungen und dementsprechend verhielt sich die Kaverne gleichbleibend, unbeeinflußt und bestand als Restkaverne am Ende der stationären Behandlung und noch 2 Jahre nach der Entlassung fanden sich Tuberkulome.

Insgesamt ergibt sich folgendes Bild:

Von 13 Kavernen hatten sich vor der Ultralantherapie 4 vergrößert, 8 verkleinert und eine war gleichgeblieben. Unter Ultralan kam es zu 3 Vergrößerungen, 9 Verkleinerungen und eine Kaverne blieb gleich. Von 3 Kavernen konnte das Verhalten nach dem Absetzen des Ultralans beobachtet werden, es kam zu 2 Verkleinerungen und eine Kaverne blieb gleich.

In zwei Fällen wurde die anfängliche Größenzunahme unter Ultralan fortgesetzt und keine Umkehrung i.S. einer Verkleinerung und Heilung erreicht. In 4 Fällen konnte unter Ultralan eine Umkehrung im Kurvenverlauf, d.h. eine Verkleinerung nach Vergrößerungstendenz i.S. einer Abnahme und Heilung erreicht werden. Nur einmal konnte unter Ultralan eine Umkehrung i.S. einer Vergrößerung nach anfänglicher Verkleinerung beobachtet werden. In diesem Fall wurde Ultralan auch das einzige Mal gleich zu Beginn der Medikation verabreicht und die Zunahme war so gering, daß besser von einer Stagnation zu sprechen ist. In 6 Fällen wurde unter Ultralan die Größenabnahme aus der Vorbeobachtungszeit fortgesetzt, in 2 Fällen blieb die Kaverne unter Ultralan unverändert. In 4 Fällen war die Größenabnahme vor der Ultralangabe größer als unter Ultralan und in 2 Fällen konnte die Größenabnahme unter der Ultralangabe gegenüber der Vorbeobachtungszeit verstärkt werden.
Am Ende der stationären Behandlung bestanden 7 von 13 Kavernen als Restkavernen, bei 6 Kavernen war ein Kavernenschluß eingetreten, jedoch davon einer schon vor der Ultralangabe. In 6 Erkrankungsfällen bestanden noch Restinfiltrationen und in einem Fall waren frische Streuherde aufgetreten.
Nur in einem der 9 Krankheitsfälle konnten weder heilungserschwerende Faktoren noch Nebenwirkungen oder Unterbrechungen in der Medikation nachgewiesen werden.

Nach den Qualitätsdiagnosen geordnet zeigten die Kavernen folgendes Verhalten:
In der Gruppe der an einer exsudativ-kavernösen Tuberkulose erkrankten Patienten konnten 9 Kavernen beobachtet werden, wobei in einem Krankheitsfall die Kaverne unverändert blieb, dieser Fall aber auf Grund von Unterbrechungen in der Medikation, Uneinsichtigkeit der Patientin, Nebenwirkungen und durch eine unbekannte Therapie alio loco nur gesondert auswertbar erscheint.
Es verbleiben somit 8 Kavernen, in 3 Krankheitsfällen je eine einzelne, einmal 2 und einmal 3 Kavernen. Bei den multikavernösen Fällen soll nur das Gesamtkavernenverhalten bei den weiteren Betrachtungen berücksichtigt werden und die

Summe aller Kavernen bei einem Patienten rechnerisch als eine Kaverne betrachtet werden.

Vor der Ultralangabe zeigten 2 der 5 Kavernen eine Größenzunahme, diese war in einem Fall erheblich, in dem anderen sehr gering, kaum nachweisbar. Die restlichen 3 Kavernen zeigten vor der Ultralangabe eine Verkleinerung.

Unter Ultralan setzten zwei Kavernen - und zwar die Gesamtkavernen - die anfängliche Größenabnahme fort, es fand also unter Ultralan ein fortgesetztes Verhalten aus der Vorphase statt. Eine sich vor der Ultralangabe vergrößernde Kaverne verkleinerte sich unter Ultralan, hier kam es also zu einer Umkehrung des Verhaltens i.S. einer Heilung. Eine sich vor Ultralangabe verkleinernde Kaverne zeigte unter Ultralan eine Größenzunahme, also eine Änderung i.S. einer Verschlechterung; jedoch muß hier angemerkt werden, daß die Größenzunahme so gering ist, daß man besser von einem unveränderten Verhalten unter Ultralan sprechen würde. Eine weitere Kaverne, die sich vor Ultralan gering vergrößerte, setzte ihr Verhalten unter Ultralan fort und zeigte ein fortgesetztes schlechtes Verhalten.

Eine Beobachtung der Kavernen nach der Ultralantherapie war in 2 Fällen möglich und ergab im Falle der Vergrößerung (besser: Stagnation) unter Ultralan nach vorhergehender Größenabnahme eine praktisch fortgesetzte Stagnation. Sie bestand am Ende der stationären Behandlung als Restkaverne, neben Restinfiltrationen und frischen Streuherden. Die Nachuntersuchung beim Gesundheitsamt ergab in diesem Fall nach entsprechender Zeit den Kavernenschluß und letztlich die Inaktivität. In dem zweiten Fall der unter Ultralan fortgesetzten Größenzunahme ergab sich unter der Ultralantherapie eine Verkleinerung der Kaverne.

Am Ende der stationären Behandlung bestanden 4 Restkavernen, 4 Restinfiltrationen und ein frischer Streuherd.

Eine Nachbeobachtung beim Gesundheitsamt war in 3 Fällen möglich und zeigte in allen Fällen einen Kavernenschluß und die Inaktivität des tuberkulösen Prozesses.

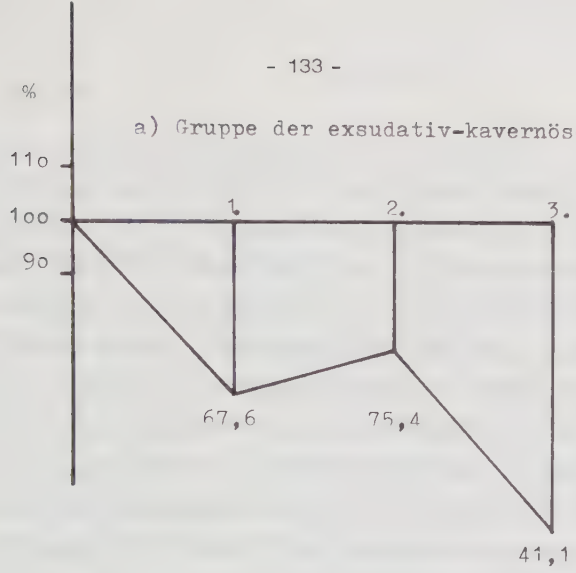
Insgesamt ergibt sich folgendes Bild:

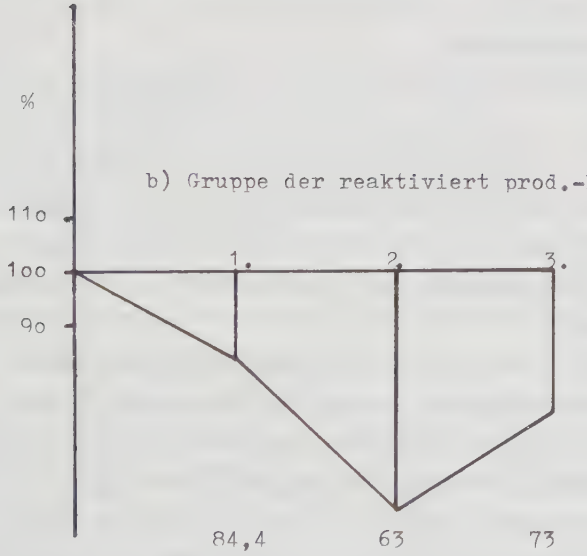
Vor Ultralan vergrößerten sich 2 Kavernen und 3 verkleinerten sich.
Unter Ultralan vergrößerten sich 2 Kavernen und 3 verkleinerten sich. Einmal wurde das Verhalten unter Ultralan aus der Vorphase fortgesetzt i.S. einer Größenzunahme, zweimal fortgesetzt i.S. einer Größenabnahme, zweimal umgekehrt, hiervon einmal i.S. einer Vergrößerung und einmal i.S. einer Verkleinerung.
Einzig nach dem Kurvenverlauf betrachtet tritt zunächst nach dem Einsatz von Ultralan zweimal eine Umkehrung i.S. einer Größenabnahme, zweimal eine "Umkehrung" i.S. einer Stagnation und einmal ein fortgesetzes Verhalten i.S. einer Vergrößerung auf.

In der Gruppe der reaktivierten produktiv-kavernösen Lungentuberkulosen ergibt sich folgendes Kavernenverhalten:
Vor der Ultralangabe zeigten 2 der insgesamt 3 Kavernen eine Größenabnahme, bei einer Kaverne kam es zu einer Größenzunahme.
Diese setzt sich unter Ultralan fort, wies also ein fortgesetztes Verhalten i.S. einer Verschlechterung auf. Die zwei anderen Kavernen zeigten auch unter Ultralan eine Größenabnahme und somit ein aus der Vorphase fortgesetztes Verhalten i.S. einer Heilung.
In einem Fall war die Beobachtung der Kaverne nach der Ultralangabe möglich und es zeigte sich eine fortgesetzte Größenabnahme.
Am Ende der stationären Behandlung bestanden 2 Restkavernen und einmal war ein Kavernenschluß eingetreten. Es waren keine Restinfiltrationen und keine frischen Streuherde mehr nachzuweisen.
Eine Nachbeobachtung war in dem ungünstigen Fall der fortgesetzten Größenzunahme möglich und ergab einen Kavernenschluß.
Alleine nach dem Kurvenverlauf betrachtet, kann durch das Einsetzen des Ultralans in 2 Fällen eine Umkehrung i.S. einer Tendenz zur Größenabnahme, in einem Fall jedoch eine - wenn auch nur zwischenzeitliche - Verschlechterung vermerkt werden.

Betrachten wir abschließend das Gesamtkavernenverhalten sowohl bei der Gruppe der exsudativ-kavernösen (Gruppe 1), als auch bei der Gruppe der reaktivierten produktiv-kavernösen (Gruppe 2) Lungentuberkulosen, so ergibt sich aus der Gegenüberstellung folgendes Verhalten:
Bei der Gruppe 1 kommt es vor der Ultralangabe zu einer stärkeren Größenabnahme der Kavernen als bei der Gruppe 2.
Ein bei den Gruppen umgekehrtes Verhalten zeigen die Kavernen unter der Ultralangabe. Bei Gruppe 1 kommt es zunächst zu einer Vergrößerung, dann jedoch zu einer schnellen Verkleinerung. Die Kavernengröße ist am Ende der Ultralangabe um 26,5 % kleiner als unmittelbar vor der Ultralantherapie.
Bei Gruppe 2 kommt es unter Ultralan zunächst zu einer fortgesetzten, aber in geringem Grad beschleunigten Verkleinerung der Kavernen. Es tritt jedoch während der weiteren Ultralangabe eine Umkehrung i.S. einer Vergrößerung auf, wobei jedoch am Ende eine um 11,4 % kleinere Kaverne resultiert gegenüber unmittelbar vor der Ultralangabe (s. Abb.).

Die Kontrollgruppe der zusätzlich noch mit Rifampicin behandelten Patienten zeigte folgendes Verhalten:
Von den 17 zu Beginn der stationären Behandlung vorhandenen Kavernen zeigten vor der Ultralangabe 11 Kavernen eine Größenabnahme, 4 Kavernen vergrößerten sich und 2 blieben unverändert. Ein Erkrankungsfall bedarf jedoch wegen der bestehenden Panmyelophtise, die zum Tode des Patienten führte, besondere Berücksichtigung.
Eine Sputumkonversion trat durchschnittlich nach 4,5 Wochen ein und war anhaltend. Einmal konnten während der stationären Behandlung keine Tuberkuloseerreger festgestellt werden, jedoch wurde das Sputum während eines Sanatoriumaufenthaltes intermittierend positiv.
Am Ende der stationären Behandlung bestanden von den anfänglichen 17 Kavernen 8 als Restkavernen und 9 waren geschlossen. Restinfiltrate waren in 5 Erkrankungsfällen noch nachweisbar. Frische Streuherde traten nicht auf. Bei 3 Kavernen trat bereits vor der Ultralangabe ein Kavernenschluß auf, in 2 Fällen





Gesamtkavernenverhalten der einzelnen Gruppen in %
Ausgangswert = 1oo %
Zeitpunkte: 1. vor, 2. während und 3. nach der Ultralangabe

auch ohne den Einfluß von Rifampicin.

In 3 Erkrankungsfällen wurde Ultralan zeitlich vor Rifampicin gegeben. Aus dieser Gruppe gelangten 6 Kavernen zur Beobachtung, die vor der Ultralantherapie noch nicht geschlossen waren. Von diesen verkleinerten sich unter Ultralan 5 Kavernen weiter und eine blieb gleich. Unter Ultralan trat bei 3 Kavernen ein Kavernenschluß ein. Die zusätzliche Rifampicingabe in der darauffolgenden Zeit führte in 2 Fällen zu einer Kavernenvergrößerung und in einem Fall zu einer Verkleinerung. In den Fällen der Größenzunahme unter Rifampicin handelte es sich um eine Umkehrung i.S. einer Verschlechterung, die durch Rifampicin nicht verhindert werden konnte. Die unter Rifampicin stattfindende Verkleinerung stellte nach kurzer vorangehender Stagnation unter Ultralan ein fortgesetztes Verhalten aus der Vorphase dar, so daß die Verkleinerung nicht eindeutig dem Rifampicin zugeordnet werden darf.

Auch in den anderen Fällen, in denen Rifampicin vor oder gleichzeitig mit der Ultralangabe verabreicht wurde, läßt sich eine deutliche zusätzliche Wirkung des Rifampicins i.S. einer verbesserten Heilungstendenz nicht erkennen. Es kommt unter Rifampicin ebenso zu Kavernenvergrößerungen und Größenabnahmen, sowie zu zwischenzeitlichen Umkehrungen im Kavernenverhalten wie auch in der Gegengruppe, die als Basismedikation die Zweierkombination von Gluronazid und Myambutol erhielt.

Daraus kann und darf natürlich nicht die Folgerung gezogen werden, daß dem Rifampicin bei der Chemotherapie der Tuberkulose keine Bedeutung zukäme, handelt es sich doch um ein unbestritten sehr wertvolles Medikament, sondern es kann bei der Betrachtung der Kurvenverläufe nur festgehalten werden, daß die zusätzliche Gabe von Rifampicin für das Kavernenverhalten bei der beschriebenen Gruppe keine deutlich sichtbaren Vorteile aufweist, und daß die Basismedikation von Gluronazid und Myambutol für die Diskussion der Ergebnisse als gut zu bezeichnen und nicht durch Rifampicin in ihrer Wirkung zu steigern ist.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Unter der Medikamentenkombination von Gluronazid mit Myambutol und Ultralan kam es während der stationären Behandlung in 7 von 9 Erkrankungsfällen zu einer deutlichen Regredienz des tuberkulösen Prozesses und zu einer Größenabnahme bei 11 von 13 Kavernen. Sowohl im Falle einer reaktivierten, produktiv-cirrhotischen, als auch im Falle einer exsudativen Tuberkulose bestanden am Ende der stationären Behandlung vergrößerte Kavernen. Im letzteren Fall ist jedoch die kurze stationäre Behandlungsdauer von 57 Tagen zu berücksichtigen, sowie die Beobachtung, daß sich die Kaverne nach anfänglicher Größenzunahme in einer Rückbildungsphase befand.

Bei 6 von 13 Kavernen trat sogar während der stationären Behandlung ein Kavernenschluß ein. 4 der 6 Kavernen gehörten einer exsudativen, 2 einer reaktiviert-produktiven Tuberkuloseform an. Die restlichen Kavernen zeigten eine durchschnittliche Größenabnahme um 73 %.

Deutliche Unterschiede im Heilungserfolg lassen sich bei der geringen Zahl der Beobachtungen zwischen den einzelnen Tuberkuloseformen nicht erkennen oder gar statistisch sichern. Ein Kavernenschluß tritt in jeder Gruppe bei etwa 50 % der Kavernen ein. Restinfiltrationen bestanden bei den exsudativ-kavernösen Lungentuberkulosen etwas häufiger als bei den reaktivierten produktiv-kavernösen Tuberkulosen. Die Nachuntersuchungen bei den Gesundheitsämtern - soweit diese möglich waren - ergaben letztlich in allen Fällen einen Kavernenschluß und in 3 Fällen nach entsprechend langer Beobachtungszeit eine Inaktivität des tuberkulösen Prozesses. Dabei gelangten vor allem Fälle zur Nachbeobachtung, die sich während der stationären Behandlung als kritische Fälle erwiesen hatten, so daß auch in den anderen Fällen, bei denen keine Nachuntersuchung möglich war, ein gleich günstiger Heilungsverlauf vermutet werden darf, aber nicht nachgewiesen werden kann.

Die Sputumkonversion trat durchschnittlich definitiv nach der 3. Behandlungswoche ein und war in allen Fällen anhaltend. Nur in einem Fall kam es bei einem negativen Sputumuntersuchungsergebnis zu Beginn und am Ende der

stationären Behandlung zu einem einmaligen zwischenzeitlichen kulturellen Nachweis von Tuberkuloseerregern. In diesem Fall zeigte auch das Kavernenverhalten ein schlechtes Ansprechen auf die medikamentöse Therapie, indem die Kaverne von Anfang an, über mehrere Monate hinweg, eine Größenzunahme ohne Rückbildungstendenz zeigte.
Insgesamt kann auf Grund der Ergebnisse von einem guten Behandlungserfolg unter der Medikation von Gluranzid, Myambutol und Ultralan gesprochen werden, dies umso mehr, wenn man berücksichtigt, daß mit einer Ausnahme in allen anderen Fällen heilungserschwerende Faktoren oder Nebenwirkungen vorlagen. Auch die nach sehr kurzer Zeit und zeitlich weit vor einem Kavernenschluß eintretende Sputumkonversion läßt auf einen guten "Terraineffekt" der Medikamentenkombination schließen.

In dieser Arbeit wurde bewußt darauf verzichtet, einige Fälle als nicht auswertbar auszusondern. Vielmehr sollten alle Krankheitsfälle unter Berücksichtigung ihrer Mitursachen in die Betrachtungen eingeschlossen werden; nicht selten können solche durch heilungserschwerende Faktoren betroffenen Krankheitsfälle Vorteile und Nachteile einer bestimmten medikamentösen Behandlung aufzeigen.
Es kann und darf nichts an dem Grundprinzip geändert werden, daß der Güte der Chemotherapie, ihrer optimalen Dosierung ebenso wie ihrer kontrollierten, konsequenten und ununterbrochenen Durchführung für die Beeinflußung des Krankheitsgeschehens die Hauptbedeutung zukommt. Ob darüber hinaus dem Ultralan bei der Behandlung der kavernösen Tuberkuloseformen eine zusätzliche Bedeutung zukommt, wird eine später folgende, gesonderte Betrachtung zeigen.
Im Falle der Patientin M.U. kam es nach anfänglich guter Rückbildungstendenz zu einer Stagnation im Kavernenverhalten. Die Patientin hatte die Behandlung eigenmächtig unterbrochen, zeigte Uneinsichtigkeit und brach die Behandlung schließlich gegen den ärztlichen Rat ab. Unter der Behandlung trat noch ein Herpes zoster auf. Die Rückbildungstendenz war hier nach der Entlassung nur sehr zögernd und letztlich bestanden noch Tuberkulome mit einer ungünstigen Prognose. In diesem Fall konnte auch die zusätzliche Ultralangabe, die zwar

kurzfristig unterbrochen werden mußte, in der Phase der Stagnation keine Änderung im Kavernenverhalten mehr hervorrufen.
Die Bedeutung nicht nur einer optimalen, sondern auch einer konsequenten, ununterbrochenen Chemotherapie zeigt auch die Krankengeschichte des Patienten M.W. Hier kam es durch die nach Erstbehandlung außerhalb aus unbekannter Ursache aufgetretene und seitdem ununterbrochen bestehende Leukopenie immer wieder zu Unterbrechungen in der Medikation. Es war zwar eine Größenabnahme der Kaverne bis zur Mitte der Behandlungszeit zu beobachten, jedoch konnte eine anhaltende Sputumkonversion nicht erreicht werden. Hier wird sichtbar, daß für die Beurteilung des Heilungsverlaufs nicht nur der Röntgenbefund maßgeblich sein darf. Der Röntgenbefund ließ auf eine gute Wirkung der Chemotherapie schließen, wogegen die Sputumuntersuchungsergebnisse das Gegenteil beweisen. Dieser Fall macht ebenfalls deutlich, daß der Ultralangabe nur eine unterstützende Wirkung zugeordnet werden darf, denn selbst wenn die Kavernenverkleinerung dem Ultralan zugeordnet würde, zeigt das anhaltend positive Sputumuntersuchungsergebnis die Notwendigkeit und Hauptbedeutung einer maximalen Chemotherapie.

Die gute Wirkung von Gluronazid und Myambutol ohne Hinzunahme eines Kortikoids zeigt auch die Beobachtung, daß es bei insgesamt 23 Kavernen schon vor der Ultralantherapie, sofort nach dem Beginn der Chemotherapie zu einer teilweise rapiden Verkleinerung der Kaverne kam. Vier Kavernen zeigten schon vor der Ultralantherapie einen Kavernenschluß.
Besondere Erwähnung verdient, daß es unter anfänglicher, zweiwöchiger Monotherapie mit Gluronazid pro infusione bei zehn Kavernen zu einer durchschnittlichen Größenabnahme um 66 % kam, einmal trat der Kavernenschluß ein. Das unterstreicht die von SCHWABE bereits mitgeteilten überzeugenden Rückbildungen der Röntgenbefunde und die schnelle Sputumkonversion unter der kurzzeitigen Monotherapie von Gluronazid pro infusione.

Bei der Betrachtung der Kurvenverläufe als Ausdruck des Kavernenverhaltens ist leicht zu erkennen, daß es einen einheitlichen Verlauf in Bezug zur Medikation

auch innerhalb der einzelnen Gruppen nicht gibt. Sowohl vor, während als auch nach der Ultralangabe treten häufig Umkehrungen im Verhalten auf, die zunächst in keiner sichtbaren Gesetzmäßigkeit zu anderen Vorgängen stehen, so daß man von einer gewissen "Unberechenbarkeit" des Kavernenverhaltens sprechen kann. Nur bei zwei Kavernen konnte eine kontinuierliche Größenabnahme von Behandlungsbeginn bis zum Behandlungsabschluß beobachtet werden.

In einigen Fällen konnte vor der Ultralangabe nach anfänglich z.T. sehr guter Rückbildungstendenz eine erneute Vergrößerung beobachtet werden, und es entsteht der Eindruck, als ob nach der anfänglich guten Wirkung der Chemotherapie eine Phase der Erschöpfung oder geringeren Beeinflußbarkeit des Kavernenverhaltens, gewissermaßen eine Stagnation eintritt.

In anderen Fällen konnte unter Ultralan eine zwischenzeitliche Umkehrung im Kavernenverhalten i.S. einer Größenzunahme nach vorhergehender Größenabnahme festgestellt werden, wobei jedoch nach dieser kurzzeitigen Vergrößerung die Größenabnahme aus der Vorphase fortgesetzt wurde, so daß in diesen Fällen von einer Verschlechterung des Krankheitsgeschehens nicht gesprochen werden kann. Es wäre vielmehr richtiger, von einem kurzfristig unterbrochenem, aber fortgesetztem Verhalten aus der Vorbeobachtungszeit zu sprechen, was wahrscheinlich aber auch ohne Ultralan stattgefunden hätte.

Bei fünf Kavernen konnte eine mit der Ultralangabe in Zusammenhang stehende Größenabnahme nach vorhergehender Vergrößerungstendenz beobachtet werden. Im Fall der reaktivierten produktiv-cirrhotisch-kavernösen Tuberkulose konnte jedoch keine entscheidende Wendung im Krankheitsprozeß beobachtet werden, so daß letztlich bei vier Kavernen ein Zusammenhang zwischen der einsetzenden Ultralangabe und der Größenabnahme der Kavernen vermutet werden darf. Hierbei scheint der Wirkungsmechanismus des Ultralans darin zu bestehen, günstigere Bedingungen für die optimale Wirksamkeit des Gluronazids und des Myambutols zu schaffen. Hierbei können sowohl die Verbesserungen der intrapulmonalen Terrainfaktoren als auch die Einwirkungen auf die allgemeine Reaktionslage des Organismus und die dämpfende Eigenschaft bei Nebenwirkungen eine

Rolle spielen.
Dagegen scheint eine zusätzliche Wirkung bei einer bereits optimalen Chemotherapie nicht gegeben. Hier kommt es vielmehr nach einer kurzfristigen zwischenzeitlichen Größenzunahme der Kavernen unter Ultralan zu einer fortgesetzten Verkleinerung aus der Vorphase, ohne daß eine deutliche Steigerung der Größenabnahme nach der Ultralangabe zu beobachten ist. In keinem Fall konnte eine eindeutige Verschlechterung im Kavernenverhalten der Ultralangabe zugeordnet werden.

Bei einem Kurvenvergleich des Gesamtkavernenverhaltens, sowohl der Gruppe der exsudativ-kavernösen als auch der reaktivierten produktiv-kavernösen Tuberkulosen kommt es nach einer in beiden Gruppen vorhandenen Größenabnahme vor der Ultralangabe zu einem gegenläufigen Verhalten unter Ultralan.

Die exsudativ-kavernösen Tuberkulosen zeigen unter Ultralan eine zwischenzeitliche Kavernenvergrößerung, die auf eine durch Ultralan bewirkte Einschmelzungstendenz schließen läßt.
Dem steht die zwischenzeitliche Verkleinerung im Gesamtkavernenverhalten bei den reaktivierten produktiv-kavernösen Tuberkulosen gegenüber. Einerseits kann es sich hierbei um ein gegenüber der Ultralantherapie entgegengesetztes Verhalten der Kavernen im Vergleich zu den exsudativen Formen handeln, das weniger von Einschmelzungsvorgängen beherrscht wird, als vielmehr Ausdruck der unter Ultralan veränderten immunologischen Reaktionslage und ihrer Auswirkung auf das die Kavernen umgebende Gewebe ist; ebenso gut läßt sich der Kurvenverlauf auch durch eine zeitlich versetzte Reaktion der reaktivierten produktiv-kavernösen Tuberkuloseformen gegenüber den exsudativ-kavernösen Formen erklären.
In beiden Gruppen resultiert am Ende der Ultralangabe eine unterschiedlich große Verkleinerung der Gesamtkavernenfläche.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Kavernen unter der Medikation von Gluronazid, Myambutol und Ultralan eine gute Rückbildungstendenz unter erschwerten Bedingungen zeigen. Dabei kann dem Ultralan eine maßgebliche

Mitbeteiligung nicht immer zuerkannt werden. Nur in den Fällen einer ungenügenden Wirksamkeit der Chemotherapie durch bestimmte heilungserschwerende Gewebsfaktoren kann durch Ultralan eine zusätzliche Wirkung erreicht werden. Die definitive, sich nach sehr kurzer Zeit vollziehende Sputumnegativierung beweist ebenfalls die ausgezeichnete Wirkung der Kombination von Gluronazid und Myambutol, die auch durch Hinzunahme von Rifampicin in ihrer Wirkung nicht zu steigern ist.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden Krankengeschichten von Patienten ausgewertet, die in den Jahren von 1969 bis 1975 im Auenbruggerhaus der Medizinischen Klinik Bonn wegen einer kavernösen Lungentuberkulose mit der Medikamentenkombination von Gluronazid pro infusione, Myambutol und Ultralan behandelt wurden.
Dieser Patientengruppe wurde eine zweite als Kontrollgruppe gegenübergestellt, die zusätzlich noch Rifampicin erhielt.
Es sollte das Kavernenverhalten und die Sputumnegativierung unter der Medikamentenkombination von Gluronazid pro infusione, Myambutol und Ultralan untersucht werden.
Die geringe Anzahl der mit dieser Medikamentenkombination behandelten Patienten, sowie die Vielzahl heilungserschwerender Faktoren ließen eine Auswertung i.S. eines kollektiven therapeutischen Vergleichs nicht zu.
Die Erörterung der Problematik bei der Bewertung der Lungentuberkulose allgemein, sowie speziell bei der Kavernenbewertung, führte zu der Erkenntnis, daß in dieser Arbeit der individuellen Langzeitverlaufsstudie unter Berücksichtigung der Mitursachen die größte Bedeutung zukommt.

Die Sputumkonversion vollzog sich in allen Fällen nach sehr kurzer Zeit und war anhaltend.
Sie trat zeitlich vor dem Kavernenschluß auf und zeigt den guten Terraineffekt von Gluronazid pro infusione und Myambutol.

Diese gute Wirkung der Medikamentenkombination wird durch das Kavernenverhalten unterstrichen.
Etwa die Hälfte aller Kavernen war am Ende der stationären Behandlung geschlossen. Die restlichen Kavernen zeigten eine durchschnittliche Größenabnahme um 73 %. Die Nachuntersuchungen bei den Gesundheitsämtern - soweit diese möglich waren - ergaben in allen Fällen eine weitere Regredienz der kavernösen Tuberkulose bis zum Kavernenschluß.

Einige Fälle, die durch Unterbrechungen in der Medikation betroffen sind, zeigen erneut die Notwendigkeit einer optimalen Chemotherapie, ihrer optimalen Dosierung und konsequenten Durchführung zur Erreichung einer chemotherapeutischen Wirksamkeit am Orte des tuberkulösen Geschehens.

Dem Ultralan kann als zusätzliche Therapie in den Fällen einer bereits optimal wirksamen Chemotherapie von Gluronazid und Myambutol keine eindeutige zusätzliche Wirkungssteigerung zugesprochen werden.

Es kann jedoch durch Ultralan eine Verbesserung im Kavernenverhalten durch eine Größenabnahme erreicht werden in solchen Fällen, in denen vermutlich heilungserschwerende Faktoren die Wirksamkeit der Chemotherapie am Ort des tuberkulösen Prozesses herabgesetzt haben, so daß es im Kavernenverhalten zu einer Größenzunahme oder Stagnation gekommen ist.

Eine Verschlechterung im Kavernenverhalten durch Ultralan konnte in keinem Fall eindeutig beobachtet werden, obgleich es in einigen Fällen unter der Ultralangabe zu einer zwischenzeitlichen, kurzfristigen Kavernenvergrößerung kam, die auf eine vermehrte Einschmelzung hinweist.

Unterschiede im Kavernenverhalten unter Ultralan konnten zwischen den Gruppen der exsudativ-kavernösen und der reaktiviert produktiv-kavernösen Tuberkulosen festgestellt werden; in beiden Gruppen resultierte jedoch letztlich eine aus der Vorphase fortgesetzte Größenabnahme, so daß letztlich der Behandlungserfolg in beiden Gruppen ungefähr gleich ist.

Bei der Gruppe der zusätzlich noch mit Rifampicin behandelten kavernösen Tuberkulosen kann durch die Rifampicingabe keine zusätzliche S teigerung der chemotherapeutischen Wirksamkeit durch eine beschleunigte Kavernenverkleinerung oder eine zeitlich verkürzte Sputumkonversion beobachtet werden.

Bei der Bewertung des Kavernenverhaltens sowie der Sputumnegativierung unter Gluronazid pro infusione, Myambutol und Ultralan dürfte hinsichtlich der Basismedikation von einer maximal möglichen Wirksamkeit ausgegangen werden.

Krankengeschichte Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
ALTER	53	21	48	24	30	15	17	24	24	60	59	67	23	53	46
GESCHLECHT	♀	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♀	♀	♂
STAT. BEHANDLUNGS-DAUER IN TAGEN	160	167	181	209	103	161	57	120	217	149	154	189	152	112	143
DIAGNOSE BEI DER STAT. AUFNAHME															
exsudativ-kav.		+	+			+	+	+	+	+	+	+			
produktiv-kav.	+			+	+									+	+
cirrhotisch-kav.	+												+	+	+
reaktiviert	+			+	+					+					+
HEILUNGSERSCHWERENDE FAKTOREN	+	+		+	+		+	+		+					+
SPUTUMNEGATIVIERUNG															
+ - Ø	+	+	+	+					+		+	+	+		+
+ - +										+					
Ø - Ø					+	+	+	+						+	
SPUTUMKONVERSION WOCHE SEIT THERAPIE-BEGINN	1	3	1	7							6	8	2		2

Krankengeschichte Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
SPUTUMKONVERSION															
anhaltend	+	+	+	+					+		+	+	+		+
intermittierend						+				+				+	
MEDIKATION															
Dauer der ges.Med. in stat. Behandlung	156	159	177	205	95	156	57	118	90	59	149	181	149	105	137
Einzeldosis von	6,0	6,0			6,0	6,0	4,5	1,5	4,5	6,0				6,0	6,0
Gluronazid in der		3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	6,0		3,0	3,0	3,0	3,5	3,0
Reihenfolge	1,9	1,5	1,5			1,5			3,5		1,5		1,5		1,5
									1,5						
Ultralanangabe															
am Anfang		+													
in der Mitte				+		+					+		+		+
am Ende der stat. Behandlung	+		+		+		+	+	+	+		+		+	
NEBENWIRKUNGEN		+				+			+	+					
UNTERBRECHUNGEN IN DER MEDIKATION									+	+	+				

Kavernenverhalten

Krankengeschichte Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
ANZAHL d. KAVERNEN	1	1	3	1	2	1	1	2	1	2	3	4	1	2	5
LOKALISATION															
a) einseitig	+	+		+		+	+		+				+		
b) beidseitig			+		+			+		+	+	+		+	+
M = Mittelgeschoß															
O = Obergeschoß															
U = Unterlappen	0	0	0	0	0	U	0	0	0	0U	0	0	0	0	0
KAVERNENGRÖßE in mm^2	252	1128	340 3096 1554	756	400 180	289	80	440 777	528	1155 1890	1890 440 320	3850 550 352 100	814	540 132	1080 442 625 132 300
Kavernenverhalten vor der Ultralanangabe a = verkleinert b = vergrößert c = gleichgeblieben g = geschlossen	b	a	b a a	a	a a	b	b	a g	a	a a	a b b	a c c g	a	a a	b b g a g
Zwischenzeitliche Umkehrung:	a		a		b b			b				a b			a a
Kavernenverhalten unter Ultralanangabe:	b	b(c)	a a a	a	a a	b	a	a c c	c	a b	Kein Ultralan in stat. Behandlung	a a a g	a	a g	a g g g g

Kavernenverhalten

Krankengeschichte Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Zwischenzeitliche	a		b - b	b		a				- a	Kein Ultralan in stat. Behandlung	- b			b - - - - -
Kavernenverhalten nach Ultralanangabe:		c		a		a					a a a		b		b
Am Ende der stationären Behandlung:															
Kavernenschluß:	-	-	2	-	2	-	-	2	-	-	3	1	-	1	4
Restkavernen:	1	1	1	1	-	1	1	-	1	2	-	3	1	1	1
Restinfiltrate:	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Frische Streuherde:	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gegenüber dem Anfangsbefund vergrößerte Kavernen:	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Wesentliche Regredienz:	-	+	+	+	+	+	-	+	+-	+-	+	+-	+	+	+

Nachbeobachtung

Krankengeschichte Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Nachbeobachtung beim Gesundheitsamt:	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
Aufenthalt im Sanatorium:	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-
Weitere Regredienz des tuberkulösen Prozesses:	+	+	+				+				+	+	+	+	+
Sputumverhalten:															
anhaltend Ø	+	+	+				+				+	+	+		+
intermittierend +														+	
Kavernenschluß:	+	+	+				+					+	+	+	+
Inaktivität:		+	+				+					+	+	+	+

LITERATURVERZEICHNIS

ALEXANDER, H.
KAYSER-PETERSEN, J.E.
Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose.
(Alexander-Baer)
Johann Ambrosius Barth Verlag,
Leipzig 1955

ALEXANDER, H.
Die tuberkulöse Kaverne.
Johann Ambrosius Barth Verlag,
Leipzig 1955

BALDAMUS, U.
Über die Behandlung erstmals festgestellter aktiver Lungentuberkulosen unter besonderer Berücksichtigung des Gluronazids.
in: Der Tuberkulosearzt
15. Jahrgang 1961, Heft 8, S. 549 - 563
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1961

BÜCHNER, H.
in: Lehrbuch der Röntgendiagnostik.
Band I, 6. Auflage, 1965
Georg Thieme Verlag Stuttgart

DEIST, H.
in: Die Tuberkulose, ihre Erkennung und Behandlung.
Hrsg.: H. Deist, H. Krauss,
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1951

DOERR, W.
Spezielle pathologische Anatomie I
Springer Verlag Berlin 1970

EGGERT, J.
Lehrbuch der Röntgendiagnostik.
Band I, 5. u. 6. Auflage, 1951 u. 1965
Georg Thieme Verlag Stuttgart

FEHR, W.
LIECHTI, A.
in: Einführung in die Röntgenologie.
Hrsg.: F. Haenisch, H. Holthusen,
5. Auflage 1951
Georg Thieme Verlag Stuttgart

FREERKSEN, E.
ROSENFELD, M.
ORLOWSKI, E.H.
Isoniazid + Rifampicin + Myambutol
eine neue Standardkombination für die
medikamentöse Behandlung der Tuberkulose
in: Beiträge zur Klinik und Erforschung der
Tuberkulose und der Lungenkrankheiten
Band 141, 1970, S. 273 - 296

GIERHAKE, F.W.
Entwicklungslinien und Probleme in Epidemiologie und Therapie der Tuberkulose
in: Therapiewoche, Heft 14, 1971, S. 1127 ff.

HAEFLIGER, E.
Spezielle Röntgenologie der Lungentuberkulose
B. Schwabe Verlag Basel 1954

HAENISCH, G.F.
in: Einführung in die Röntgenologie
Hrsg.: G.F. Haenisch, H. Holthusen,
5. Auflage 1951
Georg Thieme Verlag Stuttgart

HEILMEYER, L.
in: Innere Medizin.
Hrsg.: H.A. Kühn
3. Auflage 1971, Springer Verlag Berlin

HEILMEYER, L.
in: Ergebnisse der Gesamten Tuberkulose-Forschung.
Hrsg.: St. Engel, L. Heilmeyer, J. Hein,
E. Uehlinger
Band XIII Georg Thieme Verlag Stuttgart 1956

HEIN, J. in: Ergebnisse der Gesamten Tuberkulose-Forschung.
Hrsg.: St. Engel, L. Heilmeyer, J. Hein, E. Uehlinger
Band XIII Georg Thieme Verlag Stuttgart 1956

HIRSCH, W. Lungenkrankheiten im Röntgenbild
Band I und II,
Georg Thieme Leipzig 1958

HUEBSCHMANN, P. Über Kavernen und Pseudokavernen
Beitr. Klin. Tuberkulose 67 1927

JAHN, O.
SIDOROFF, G. Zur Myambutol-Behandlung der Lungentuberkulose
in: Der Praktische Arzt, 26. Jahrgang 1972, S. 1408 - 1437

JUNKER, E. Entwicklung und Stand der Tuberkuloseepidemie in Mitteleuropa
in: Fortschr. Med. 88. Jahrgang 1970, S. 320

KILIC, S. Klinische Erfahrungen mit dem neuen Tuberkulosestatikum Myambutol
in: Medizinische Klinik 63. Jahrg. Nr. 51, 1968, S. 2082 - 2085

KÖNN, G. in: Ergebnisse der Gesamten Tuberkulose-Forschung.
Hrsg.: St. Engel, L. Heilmeyer, J. Hein, E. Uehlinger
Band XIII Georg Thieme Verlag Stuttgart 1956

KREMER, W.
PUSCHKE-RETZLAFF, L. Die Deutung des Röntgenschichtbildes der Lungenoberfelder
2. Aufl. 1945 Georg Thieme Leipzig

LETTERER, E. in: Die Tuberkulose, ihre Erkennung und Behandlung
Hrsg.: H. Deist, H. Krauss
F. Enke Verlag Stuttgart 1951

MARTINI, P. Richtlinien zur Prüfung von Heilmitteln bei Tuberkulose
in: Zeitschrift für Tuberkulose, Leipzig
94 : 117 (1950)

MARTINI, P.
OBERHOFFER, G.
WELTE, E. Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung
4. Aufl. 1968 Springer Verlag

MUSSHOFF, K. in: Lehrbuch der Röntgendiagnostik
Hrsg.: H.R. Schinz u.a. Band I
6. Aufl. 1965 Georg Thieme Verlag Stuttgart

ORLOWSKI, E.H. Neuere therapeutische Möglichkeiten in der Behandlung der chronisch-offenen Lungentuberkulose
in: Pneumonologie Band 145, 1971

PETERSEN, K.F. Tuberkulose in der Bundesrepublik Deutschland
in: Fortschr. Med. 8.. Jahrg. 1970 Nr. 8
S. 311 ff.

RADENBACH, K.L. Zum gegenwärtigen Stand der antituberkulösen Chemotherapie
in: Internist 14. Jahrg. 1973 Heft 3, S.100ff.

SCHWABE, H.K.

Optimale INH-Therapie der Tuberkulose
in: Münchener Medizinische Wochenschrift
114. Jahrg. 1972 S. 1022 - 1029

Indikation maximaler Chemotherapie bei der Tuberkulose
in: Saarländisches Ärzteblatt Nr. 5 1971

Intravenöse Gluronazid-Gaben in Kombination mit kontinuierlicher Ethambutol-Medikation per os
in: Pneumologie Band 145 1971 S. 385

Intravenöse Gluronazid-Gabe in Kombination mit kontinuierlicher Ethambutol-Medikation per os
in: Pneumologie Band 145 1971 S. 385

Intravenöse Gluronazid-Gabe in Kombination mit kontinuierlicher Ethambutol-Madikation per os
Vortrag, Deutsche Tagung für Tuberkulose
Berlin 1970
Aktuelle Probleme maximaler INH-Chemotherapie der Tuberkulose
in: Medizinische Monatsschrift 27. Jahrg. 1973
Heft 9 S. 397 ff.

SCHWABE, H.K.
THIESEN, G.J.
RAUSCH, R.

Myambutol-Serumspiegel bei kontinuierlicher Medikation
in: Praxis der Pneumologie 27. Jahrg. 1973
Heft 1 S. 45 ff.

SCHWABE, H.K.
HEYMER, A.
WAHLEN, A.
STOLLENWERK, M.
Ergebnisse peroraler kontinuierlicher Myambutol-INH-Therapie bei tuberkulösen Erkrankungen
in: Pneumologie Band 148 1973 S. 257 ff.

STECHER, W.
in: Ergebnisse der Gesamten Tuberkulose-Forschung
Hrsg.: St. Engel, L. Heilmeyer, J. Hein, E. Uehlinger
Band XIII Georg Thieme 1956

STEINBRÜCK, P.
Der Gestaltwandel der Tuberkulose unter den Bedingungen einer zurückgehenden Epidemie
in: Pneumologie Band 143 1970 S. 259 ff.

UEHLINGER, E.
Ergebnisse der Gesamten Tuberkulose-Forschung
Hrsg.: St. Engel, L. Heilmeyer, J. Hein, E. Uehlinger
Band XIII Georg Thieme Verlag 1956

Die Epidemiologie der Tuberkulose
in: Pneumologie Band 143 1970 S. 221 ff.

UNHOLTZ, K.
Moderne Chemotherapie der Tuberkulose
in: Münchener Medizinische Wochenschrift
112. Jahrg. 1970 Nr. 21 S. 1003 ff.

ZIMMER, E.A.
in: Lehrbuch der Röntgendiagnostik
Hrsg.: H.R. Schinz u.a. Band I
6. Aufl. 1965 Georg Thieme Verlag Stuttgart

Herrn Professor Dr. H.K. SCHWABE möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit danken.

Herrn Priv.-Doz. Dr. R. Müller danke ich für die Übernahme des zweiten Gutachtens.

LEBENSLAUF

Am 11. Oktober 1945 wurde ich, Günter Thelen, als zweites Kind des Reiseinspektors Johann Thelen und seine Ehefrau Martha, geb. Wynands, in Stolberg im Rheinland geboren.

Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Stolberg-Grüntal. Nach dem Schulwechsel zum Städtischen Goethe-Gymnasium in Stolberg legte ich an dieser Schule am 4. Februar 1966 das Abitur ab.

Nach zweijährigem Bundeswehrdienst immatrikulierte ich mich am 1. April 1968 an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Die Zulassung zum Studium der Zahnmedizin wurde am 31. März 1969 erteilt.

Das Vorphysikum legte ich am 1. Oktober 1969 ab und nach weiteren drei Semestern das Physikum am 6. April 1971. Die zahnärztliche Prüfung bestand ich am 14. Januar 1974 vor dem Prüfungsausschuß in Bonn. Die Bestallung als Zahnarzt wurde mir am 28. Januar 1974 erteilt.

Seit August 1974 bin ich als Assistent in der Abteilung für Zahnerhaltung der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Zahn- und Kiefernkrankheiten Bonn tätig.

Herstellung: Druck und Verlag Ing. H. O. Hövelborn 5216 Niederkassel-Mondorf, Provinzialstraße 25
Telefon Bonn 46 27 13
Archiv-Nr.: 027604